


# PACHYDERMIA LARYNGIS.

STURMANN.

# Klinische Geschichte

der

# Pachydermia laryngis.

Von

**Dr. med. W. Sturmann**

in Berlin.



**Von der Berliner medizinischen Fakultät preisgekrönte Schrift.**




**Berlin 1894.**

Verlag von S. Karger.

Charitéstrasse 3.

Seinem hochverehrten Lehrer

Herrn Professor Dr. B. Fränkel

als Zeichen der Dankbarkeit

ehrerbietigst gewidmet

vom Verfasser.

Vorliegender Aufsatz ist die von der Berliner medicinischen Fakultät preisgekrönte Bearbeitung des für das Jahr 1893 als Aufgabe gestellten Themas: „Klinische Geschichte der Pachydermia laryngis“. Das zu Grunde liegende Material verdanke ich der Güte meines hochverehrten Chefs, des Herrn Prof. *B. Fränkel.* Dasselbe entstammt der Kgl. Universitätspoliklinik für Hals- und Nasenkranke.

Berlin, September 1893.

**Der Verfasser.**

Das Krankheitsbild der Pachydermia laryngis ist durch *Virchow*[1]) festgestellt worden. In seinem bekannten Vortrage im Jahre 1887 hat derselbe, als der erste, gewisse, zum Teil schon früher bekannte Veränderungen der Kehlkopfschleimhaut ihrer histologischen Bedeutung nach gewürdigt und sie, ähnlichen Bildungen an der äusseren Haut entsprechend, mit dem Namen der Pachydermia diffusa belegt. Gleichzeitig beschrieb er eine besonders charakteristische Form dieser Affection und erörterte schliesslich auch das Wesen der sogenannten Papillome. *Virchow* wies nach, dass dieselben ihre Grundlage in mit denen der Pachydermia diffusa identischen Processen hätten, dass sie keine bindegewebigen Neubildungen seien, vielmehr in erster Linie der Epithelwucherung ihre Entstehung verdankten. Daher bezeichnete er sie, da sie nur durch ihre äussere Form sich von der diffusen Pachydermie unterscheiden, ebenfalls als Pachydermia und zwar verrucosa, auch Verrucae durae s. corneae.

Es wäre wunderbar, wenn man besonders jenes so ausserordentlich charakteristische Bild der schalenförmigen Wülste, wie es *Virchow* beschreibt, noch nicht gesehen haben sollte, nachdem fast 30 Jahre seit Erfindung des Kehlkopfspiegels verflossen waren. In der That findet man in der laryngologischen und pathologisch-anatomischen

Litteratur vor diesem Vortrage keine Erwähnung desselben. Dieses Bild wurde also zum mindesten nicht als eine besondere Art der Erkrankung aufgefasst. Später haben auch einige Autoren, die über Pachydermie schrieben, angegeben, dass sie jene Affection wohl gesehen, aber nicht in ihrer wahren Bedeutung erkannt hätten. Im Allgemeinen hat man die Pachydermie zur chronischen Laryngitis gerechnet.

Uebrigens hat *Virchow*[2]) selbst schon im Jahre 1883 die Pachydermia (diffusa) bei Gelegenheit einer Demonstration in der Berliner medicinischen Gesellschaft als einen hyperplastischen Process, der auf Wucherung des Plattenepithels und auf Papillenbildung beruhe, erklärt, ihre eigenthümliche Form beschrieben und auf ihre Aetiologie aufmerksam gemacht. Doch scheint diese gewissermassen kursorische Besprechung nicht beachtet worden zu sein. Ebenfalls auf *Virchows* Anregung hat als der erste *Hünermann*[3]) im Jahre 1881 die Pachydermia laryngis zum Gegenstande besonderer Erörterung gemacht und besonders die dabei auftretende Geschwürsbildung besprochen. In der ganzen Zwischenzeit wurde über die Pachydermie nichts veröffentlicht. Erst der Vortrag *Virchows*, zu dem wohl die Leidensgeschichte Kaiser Friedrichs Anlass gegeben hat, hatte eine lebhafte Beschäftigung mit diesem Thema und eine ganze Reihe von Publicationen zur Folge, die vornehmlich in klinischer Beziehung manche wichtige Ergänzung zu den *Virchow*schen Angaben brachten.

Es wurde oben angedeutet, dass schon die älteren Laryngologen die anatomischen Veränderungen, die bei der Pachydermie in Betracht kommen, kannten. Wie *Lewin*[4]) berichtet, ist *Förster* der erste gewesen, der von einer „dermoiden Metamorphose“ im Larynx sprach. Er selbst sagt, dass er im Verlauf der chronischen Entzün-

dung wiederholt die Stimmbänder derartig verändert gesehen habe, dass er eine solche Metamorphose annehmen zu müssen glaubte. Auf diese Weise veränderte Stellen hätten ein weisses oder weiss-gelbliches Aussehen, eine rauhe, zuweilen borkige Oberfläche und stellten sich fast als diphtherische Membranen dar. *Förster*[5]) giebt an, dass es „in höchst seltenen Fällen“ im Verlauf der chronischen Entzündung zur Bildung von Papillen in der im Normalzustande papillenlosen Schleimhaut komme, indem zugleich das Epithel eine bedeutende Verdickung erleide. Dadurch würde ein Bild geschaffen, das leicht mit weissen Exsudatlagen verwechselt werden könnte. Dementsprechend finde ich bei *Rokitanski*[6]) die Angabe, dass zuweilen bei der chronischen Entzündung papilläre Wucherungen auftreten, die in seltenen Fällen eine schwielige Degeneration (Callositas) eingehen. Dasselbe wird auch von *Türck*[7]), *Tobold*[8]) und anderen Forschern angegeben.

Was die Pachydermia verrucosa betrifft, so giebt schon *Klebs*[9]) für gewisse Papillome die Bezeichnung Laryngitis verrucosa. Doch weist er, wie viele andere, die Beteiligung an dieser Neubildung der ganzen Schleimhaut zu. Ueberhaupt wurden bei Fällen von Pachydermia verrucosa, je nachdem einzelne Teile besonders stark hervortraten, die verschiedensten Diagnosen gestellt. Und das war natürlich, so lange man nicht die Histologie dieser Affection kannte und daher auch keine entsprechende Benennung und Klassificierung hatte. Wurde doch nicht einmal die Bezeichnung „Papillom“ einheitlich gebraucht. Infolgedessen finden wir in den älteren Lehrbüchern Fälle von zweifelloser Pachydermia verrucosa unter verschiedenen Namen ausführlich beschrieben. So meint z. B. *Türck* in einem Falle, der sich durch ein mächtiges Lager mehrfach geschichteten Epithels mit ver-

hältnissmässig geringer bindegewebiger Grundlage auszeichnete, dass man denselben auch als Epithelwucherung auffassen könnte. Im übrigen schliesst er aber, da sich dabei stets Papillen fänden an Orten, wo normal keine seien, und da diese aus dem Bindegewebe hervorgingen, so müsste man derartige Neubildungen zu den bindegewebigen rechnen. In einem anderen Falle, den *Störck*[10]) beschreibt und abbildet, wurde die Diagnose „ächte Schleimhauthypertrophie" gestellt, da alle Teile der Schleimhaut sich in Wucherung fanden. *Störck* erwähnt dazu, dass er anfangs an Papillome gedacht hätte, diese jedoch auszuschliessen gewesen wären, da die betreffenden Tumoren eine zu grosse Härte zeigten.

Im Gegensatz dazu bietet *Fauvel*[11]) eine mit der *Virchow*schen bereits übereinstimmende Auffassung. Es heisst bei ihm: „Dans le larynx, la variété la plus fréquente des papillomes est la variété dite cornée, c'est-à-dire celle dans laquelle l'épithélium est amoncelé en couches nombreuses et revêt la forme pavimenteuse. Cette constitution rapproche ces tumeurs des verrues de la peau, avec lesquelles nous les avous vues souvent coïncider." — Im Anschluss hieran möchte ich noch den Fall von *Jurasz*[12]) erwähnen, der ein Papillom, das sich durch ausserordentliche Mächtigkeit des Epithels auszeichnete, beschreibt und es analog dem Cornu cutaneum mit dem Namen Cornu laryngeum belegt. Er giebt dabei an, dass eine solche Geschwulst vorher noch niemals beschrieben worden sei. Auch hier handelte es sich um Pachydermia verrucosa.

Wenn man aber der Pachydermia verrucosa keine sichere Stellung in der pathologischen Anatomie des Kehlkopfes zugewiesen hatte, so ist sie doch in klinischer Beziehung unter dem Namen von Papillomen schon frühzeitig zum Gegenstande ausführlichster Erörterung ge-

macht worden. Dagegen hat die klinische Beobachtung der diffusen Pachydermie erst mit dem Vortrage *Virchow*'s begonnen, so dass hier noch eine ganze Reihe von Fragen offen steht.

## Pathologische Anatomie.

Für die Beurtheilung des Krankheitsbildes der Pachydermie ist die Kenntnis der histologischen Verhältnisse um so notwendiger, als wir gerade durch die anatomische Untersuchung die Identität der Pachydermia diffusa und verrucosa feststellen können, während in klinischer Beziehung sich doch so mannigfache Verschiedenheiten zwischen beiden ergeben, dass noch heute viele laryngologische Kliniker für die Pachydermia verrucosa den alten Namen der Papillome beibehalten haben.

Die Grundlage für das anatomische Studium der Affection ist von *Virchow* gegeben worden, und zwar derart, dass alle später in dieser Beziehung angestellten Untersuchungen im wesentlichen nur seine Angaben bestätigen konnten. Nach ihm handelt es sich in beiden Arten der Veränderung um die Bildung einer grösseren Quantität von Plattenepithel an den seit den *Rheiner*schen[13]) Untersuchungen bekannten, schon normaler Weise von Plattenepithel ausgekleideten Schleimhautpartieen des Kehlkopfs. Doch unterscheidet *Virchow* die Pachydermia diffusa, bei der es sich ausschliesslich um diese quantitative Veränderung handelt und die sich gewöhnlich in diffuser Form auf eine gewisse Strecke hin ohne scharfe Begrenzung gegen die normale Schleimhaut fortsetzt, und die Pachydermia verrucosa, die in circumscripter Form, auf kleine Stellen beschränkt, auftritt und obendrein eine qualitative Veränderung des Plattenepithels zeigt. Ich möchte hier gleich anführen, dass schon *Hünermann* und

*Virchow* im Jahre 1883 die Pachydermie als entzündliche Hyperplasie definiert und mit dem Hühnerauge resp. der Schwiele verglichen haben.

Zu diesen Veränderungen im Epithel kommen nun nach *Virchow* gewisse Processe im darunter liegenden Bindegewebe. Dieses ist mit einer Reihe von Papillen besetzt, wie sie normaler Weise an dieser Stelle nicht vorkommen. *Virchow* erklärt diese Bildung dahin, dass erst die Epidermis wuchere und dann allmählich sich das Bindegewebe in Form von Papillen in das gewucherte Epithel hineinschiebe. Hier liegt auch der Grund, weshalb *Virchow* die Bezeichnung Papillome verwirft. Allerdings handelt es sich, wie aber auch bei manchen anderen Geschwülsten, um eine Neubildung von Papillen. Diese ist aber nur etwas Secundäres, die Folge des primär wuchernden Epithels. Dementsprechend müsse man einen Namen wählen, der die primäre Veränderung betont.

*B. Fränkel*[14]) bestätigt im Ganzen die Angaben *Virchows*. Doch ergiebt sich aus seiner Beschreibung des schalenförmigen Wulstes, dass auch bei ihm, den *Virchow* zur Pachydermia diffusa rechnet, eine qualitative Veränderung, nämlich die Verhornung der obersten Epithelschichten stattfindet. Die Papillen sind nach *B. Fränkel* sowohl auf Längs- wie auf Querschnitten der Stimmbänder zu sehen. Demnach handelt es sich nicht blos um eine Vermehrung, sondern auch um eine Quertheilung der normal vorhandenen mikroskopischen Leisten; man hat es also hier mit wirklichen Papillen zu thun.

Für das primäre Auftreten der Epithelwucherung führt *Bergengrün*[15]) an: die Karyokinese der Epithelzellen, die mächtige peripherische Hornschicht und den Umstand, dass die Entzündung des Bindegewebes (kleinzellige Infiltration) da am stärksten sei, wo es im unmittelbaren Contakt mit dem Epithel stehe.

Während *Virchow* die Ansicht ausspricht, dass die Pachydermie sich an den Stellen ausbildet, wo normalerweise schon Pflasterepithel sei, haben besonders *Posner*[16]) und *Kanthak*[17]) nachgewiesen, dass sie an allen möglichen Stellen vorkommen könne. Schon ältere Anatomen haben die Möglichkeit einer Umwandlung von Cylinder- in Pflasterepithel, wie sie physiologisch im embryonalen Leben stattfindet, behauptet. *Posner* wies nach, dass derartige Umwandlungen an allen Schleimhäuten, ob ektodermaler oder entodermaler Herkunft, statthaben können. Doch giebt er wie *Kanthak* an, dass naturgemäss an schon normal mit Pflasterepithel bekleideten Bezirken viel leichter Pachydermie sich entwickele. Die epidermoidale Umwandlung zeige einen mit der Epidermis der äusseren Haut durchaus übereinstimmenden Charakter. Man finde da zu unterst eine Lage von cylindrischen oder polygonalen Stellen, die dem Rete Malpighi entspreche, und darüber eine dem Stratum corneum ähnliche Schicht verhornter platter Zellen. *Posner* will die Bezeichnung „epidermoidal" nur da angewandt wissen, wo man deutlich diese beiden Schichten unterscheiden kann.

*Chiari*[18]) hat, wie die meisten späteren Beobachter, ebenfalls Epithelwucherung an der mit Cylinderepithel bedeckten Schleimhaut gesehen. Er ist der Ansicht, dass die Pachydermie in der Interarytaenoidfalte auch zu Verdickungen des Bindegewebes führe, die an den Stimmbändern aber nur zur Epithelverdickung. Ich glaube nicht, dass eine solche Verschiedenheit besteht, da ich vielfach auch an den Stimmbändern Bindegewebsverdickung gesehen habe.

*Polewski*[19]) erklärt die Papillenbildung aus dem Gefässverlauf. Diese Anschauung hat *Virchow*[20]) schon vor längerer Zeit zurückgewiesen, da man finde, dass ein

Gefäss sich immer erst nach der Papillenbildung entwickele. Die Verhornung der obersten Zelllagen resultiert nach *Polewski* daraus, dass alles Nährmaterial von den untersten Schichten absorbiert oder von der Basalmembran, die häufig Epithel und Bindegewebe trennt, nicht hindurchgelassen wird. Für das primäre Auftreten der Epithelwucherung spreche die grössere Wachstumsfähigkeit der Epithelzellen. Auch *Polewski* hat die Verhornung der obersten Epithelschichten sowohl bei Pachydermia diffusa wie verrucosa gefunden, die aber ebenso gut bei beiden fehlen kann.

*Heymann* [21]) erklärt die Papillenbildung aus der verschiedenartigen Zusammensetzung des Bindegewebes, infolge deren dasselbe ungleichmässig zunehme. *Hopmann* [22]) ist der Ansicht, dass die Papillen ein Ausdruck epithelialer Reizung seien, dass sie durch Hineinwuchern des Epithels ins Bindegewebe entständen.

Soweit die Litteratur über diese Frage. Ich hatte Gelegenheit, diese Angaben an einer Reihe von Kehlköpfen und an zahlreichen, dem Larynx des Lebenden exstirpierten Stücken zu prüfen. Es ergab sich unter dem Mikroskop eine vollkommene Übereinstimmung der diffusen und verrucösen Form, abgesehen von den Verschiedenheiten, die aus den verschieden hohen Entwicklungsgraden des Processes zu erklären waren. Man sieht bei beiden Arten der Erkrankung die Verhornung der obersten Epithelschichten; bei beiden kann sie, wenn das auch selten der Fall ist, fehlen. Die qualitative Veränderung des Epithels kann also nicht als ein differentialdiagnostisches Zeichen für die beiden Formen des pachydermischen Processes gelten.

Für das primäre Auftreten der Epithelwucherung spricht meist schon die Aetiologie der Pachydermie. Da es sich in der Mehrzahl der Fälle um Irritationen handelt.

die von aussen her die Oberfläche der Schleimhaut treffen, so ist es naturgemäss, dass im Anfange nur eine epithelíale Reizung stattfindet. Erst wenn diese fortdauert und allmählich selbst als Reiz auf die darunterliegenden Teile der Mucosa einwirkt, dann werden auch diese zur Proliferation kommen und die entsprechenden Veränderungen erfahren. Man sieht daher in geringeren Graden, sei es, dass der einwirkende Reiz nur geringfügig oder von zu kurzer Dauer war, in Fällen, die man gewöhnlich noch zum chronischen Katarrh rechnet, abgesehen von der bereits eingetretenen Epithelwucherung noch keine Veränderungen im Bindegewebe. Erst wenn die Epithelwucherung ein gewisses Stadium erreicht, beginnt auch das Bindegewebe zu proliferieren, und wir sehen mit dem Fortschreiten der Affection auch die Wucherung des Bindegewebes bis zu den stärksten Graden fortschreiten. Anfangs wuchert das Gewebe nur nach der Oberfläche zu, und das Epithel, das nicht allenthalben gleichen Widerstand leistet, erfährt gewissermassen Einkerbungen, es bilden sich die Bindegewebspapillen.

Doch bald wuchert das Bindegewebe auch nach den Seiten hin. Überall wo weniger widerstandsfähige Stellen im Epithel und andrerseits proliferationsfähigere Elemente im Bindegewebe vorhanden sind, dringt es vor, und es ergiebt sich schliesslich ein regelloses Durcheinander von Papillen und entsprechenden Epithelzapfen in mannigfaltigster Form und Grösse. Auf diese Weise können Bilder entstehen, die an Krebs erinnern. Mitten im Bindegewebe sehen wir Inseln, deren Randzone von Rundzellen gebildet und deren Inneres mit Epithelzellen angefüllt ist, Querschnitte von Epithelzapfen. Und wiederum im Epithel bindegewebige Inseln, von einer Rundzellenzone umgeben, Querschnitte von besonders weit vorgedrungenen Papillen. Natürlich ist die Voraussetzung,

dass die Schnitte senkrecht zur Basis geführt worden sind. Übrigens sind diese exquisitesten Wucherungsverhältnisse nicht so häufig, wie die geringeren Grade von einfacher in der Richtung nach der Oberfläche fortschreitender Wucherung.

Dabei steht das Epithel keineswegs zurück. Im allgemeinen entspricht der Grad der Bindegewebswucherung dem der Epithelwucherung. Doch ist letztere meist stärker, und ich konnte bei mehreren Präparaten fünfzig und mehr übereinander gehäufte Zelllagen zählen. Im Bindegewebe beobachtet man eine mehr oder minder starke kleinzellige Infiltration, erweiterte und vermehrte Gefässe, hyperplastische Drüsen. Auch das richtet sich nach der Stärke des Processes. Wenn auch normal nur spärlich Drüsen in den Stimmbändern vorhanden sind, so findet man doch stets solche, besonders in der Gegend der processus vocales unterhalb der Chorda vocalis (*B. Fränkel*[23]).

Aus dem verschiedenen Wucherungsvermögen der einzelnen Teile der Schleimhaut wird die Papillenbildung vollkommen erklärt, zumal sie durch die präformierten Bindegewebsleisten *(B. Fränkel)* begünstigt wird. Trotzdem aber die Oberfläche des Bindegewebes so ungleichmässig ist, so finden wir doch im allgemeinen die Oberfläche der hyperplastischen Stellen glatt. Das Epithel füllt hier, wie an der äusseren Haut, die Lücken zwischen den Papillen aus und bildet über dem Ganzen noch eine Decke, deren etwa vorhandene Unebenheiten durch die fortwährende Abschilferung geglättet werden. In der Mehrzahl der Fälle umfassen die Höcker, die aus dem Ganzen hervorragen, eine grössere Zahl von Papillen. Weniger häufig, besonders bei Pachydermia verrucosa in den vorderen Larynxteilen, entsprechen Höcker und Papillen einander, sodass die Oberfläche ein maulbeerartiges Aussehen erhält.

Neben diesen Veränderungen der Schleimhaut findet man eine mehr oder minder starke Verkalkung des darunterliegenden Knorpelgewebes, wie das von *Kanthak, Posner* u. a. betont worden ist. Da aber mit zunehmendem Lebensalter diese Veränderung fast stets eintritt, wir es also mit einem physiologischen Vorgange zu thun haben, der allerdings durch Reizungszustände in der Umgebung gefördert wird, so darf man diese Erscheinung nicht als für Pachydermie charakteristisch auffassen. Man findet das ebenso gut bei anderen pathologischen Processen im Larynx und in höherem Lebensalter fast bei jedem Menschen.

## Aetiologie.

*Virchow* betont, dass sich die Pachydermie an chronisch entzündliche Vorgänge im Larynx anschliesst. Thatsächlich kann man die Pachydermia diffusa durchaus nur für einen Folgezustand der chronischen Laryngitis ansehen. Wir werden daher stets bei der Besprechung der klinischen Geschichte der Pachydermie die chronische Laryngitis zum Ausgangspunkt nehmen. Die Übereinstimmung beider Krankheitsbilder in vielen Punkten beweist ihre Zusammengehörigkeit. Nur die Stärke des graduellen Unterschiedes desselben Processes veranlasst uns, die beiden Affectionen gesondert zu betrachten. Bei der verrucösen Form allerdings sind noch andere Momente, auf die wir später zurückkommen werden, in Erwägung zu ziehen. In einigen Fällen von Pachydermia diffusa wurde die Entwicklung aus chronischem Katarrh direct beobachtet. Es waren dies Patienten, die seit Jahren mit grösseren Unterbrechungen wegen chronischer Laryngitis behandelt worden waren und schliesslich Pachydermie zeigten. Bei den meisten konnte neben chronischem Katarrh beginnende und nach

längerer Zeit vollkommen ausgebildete Pachydermie constatiert werden. Häufig ergab auch die Anamnese eines solchen Patienten, dass wiederholte Heiserkeit und andere Symptome des chronischen Katarrhs vorausgegangen waren. Dementsprechend werden für die Frage der Aetiologie, vor allem der diffusen Pachydermie, alle jene Momente in Betracht kommen, die wir als Ursache chronischer Laryngitis finden. Nur dass wir annehmen müssen, dass diese Schädlichkeiten in stärkerem Grade resp. längere Zeit auf den Larynx eingewirkt haben. Die chronische Laryngitis ist im Ganzen eine Affection des reifen Alters. Hier sind Lebenshaltung und Beruf von grossem Einfluss, und es ist leicht erklärlich, dass das männliche Geschlecht, als am meisten exponirt, in besonders hohem Grade betheiligt ist. Für die Pachydermie verschiebt sich das Verhältniss des männlichen zum weiblichen Geschlecht noch bedeutend zu Ungunsten des ersteren. Im Anfang der Kenntniss dieser Erkrankung beobachtete man dieselbe sogar nur an Männern. Doch mit wachsender Zahl der Fälle konnte man auch eine Beteiligung des weiblichen Geschlechtes constatieren. Die Thatsache, dass das weibliche Geschlecht im Verhältniss zum männlichen an der Pachydermie weit weniger erkrankt, als an chronischer Laryngitis, hat ihre Ursache darin, dass das erstere nur ausnahmsweise so heftigen und andauernden Schädlichkeiten ausgesetzt ist wie der Mann. Daher finde ich, dass, während von den 88 Fällen von Pachydermia diffusa, die ich beobachten konnte, nur 5 weiblichen Geschlechts waren, an chronischer Laryngitis an den letzten 88 Fällen, die ich untersucht habe, das weibliche Geschlecht mit 25 beteiligt war. Im übrigen konnte ich, wenigstens anamnestisch, bei meinen weiblichen Patienten ätiologisch dieselben Schädlichkeiten wie bei meinen männlichen feststellen.

Aehnlich steht es mit dem Alter der Kranken. Auch das jugendliche Alter wird zuweilen von Pachydermia diffusa betroffen, aber doch viel seltener als von chronischer Laryngitis. Hier haben die Schädlichkeiten erst verhältnissmässig kurze Zeit eingewirkt. Daher wurde die Pachydermie meist im Alter von 30—50 Jahren beobachtet. Von meinen 88 Fällen waren im Alter von

| | | |
|---|---|---|
| 0—10 | Jahren | 1 |
| 11—20 | „ | 4 |
| 21—30 | „ | 14 |
| 31—40 | „ | 29 |
| 41—50 | „ | 17 |
| 51—60 | „ | 18 |
| 61—70 | „ | 5 |

Man sieht, dass das Alter von 31—40 Jahren am meisten betheiligt ist, also das am meisten erwerbsfähige, wobei zu beachten ist, dass mit der steigenden Inanspruchnahme der Arbeitskraft auch das Bedürfniss nach gewissen Annehmlichkeiten des Lebens, deren übermässiger Genuss schädlich wirkt, steigt. Hier käme das Rauchen und besonders das Trinken in Betracht. Gleichmässig, doch in viel geringerem Maasse, sind die Altersstufen 21—30, 41—50 und 51—60 in Anspruch genommen, nur sehr gering betheiligt ist das Alter unter 20 und über 60 Jahren.

Vergleicht man diese Zahlen mit folgenden, die das Alter von 88 an chronischer Laryngitis leidenden Patienten betreffen, so ergiebt sich, dass diese im allgemeinen früher oder umgekehrt, dass die Pachydermie erst eine Reihe von Jahren nach bestehender Laryngitis auftritt.

Es waren im Alter von

| | | |
|---|---|---|
| 0—10 | Jahren | 3 |
| 11—20 | „ | 20 |
| 21—30 | „ | 28 |
| 31—40 | „ | 28 |

| | | |
|---|---|---|
| 41—50 | Jahren | 8 |
| 51—60 | „ | 1 |
| 61—70 | „ | 0 |

Es steht also hier das jugendliche Alter mehr im Vordergrund.

Der Beruf ist von den meisten Autoren als gewissermassen prädisponierend für Pachydermie angesehen worden. Richtiger drückt das *Meyer*[24]) aus, indem er sagt, dass der Beruf insofern hier in Betracht kommt, als er Anlass zu chronischer Laryngitis giebt. Ist eine Person, die infolge ihrer Beschäftigung an chronischer Laryngitis leidet, nicht in der Lage, dieselbe mit einer anderen unschädlichen zu vertauschen, so wird sie — man kann das mit Bestimmtheit vorhersagen — nach Jahren Pachydermie bekommen. Natürlich wäre es vergebliche Mühe, alle Berufsarten zu nennen, die chronische Laryngitis veranlassen können. Ich finde in den bisher veröffentlichten und in meinen Fällen alle erdenklichen vertreten und darunter eine beträchtliche Zahl, die an sich für unsere Affection garnicht gerechnet werden können. Jedenfalls ist die Schädlichkeit des Berufs zum mindesten nicht von grösserer Bedeutung als verschiedene andere. Meist wird die Combination mehrerer Schädlichkeiten aus der chronischen Laryngitis eine Pachydermie machen. Im Allgemeinen wirken jene in der Weise, dass sie den Larynx mechanisch insultieren. Das kann durch vieles Sprechen, Schreien oder Singen geschehen, durch heftiges Räuspern *(Moritz Schmidt*[25]*)*, durch gewaltsame Contractionen des Musculus transversus beim Husten *(Heymann)*, nicht zu vergessen die von *Virchow* angeführten gesangähnlichen Productionen der Säufer. In diesen Fällen wird dauernd eine lokale Hyperaemie und daraus resultirende Reizerscheinungen hervorgerufen. In etwas anderer Art werden die bezüglichen Theile des Larynx

und vorzugsweise die Stimmbänder gereizt durch das dauernde Einatmen von mit allerlei staubartigen Bestandteilen vermengter Luft, wie sie in Cigarrenfabriken, in Tischler- oder Drechslerwerkstätten etc. erzeugt wird. Schädlich wirkt ferner eine Beschäftigung im Freien, die plötzlichem Witterungswechsel aussetzt, oder eine Thätigkeit, die den Betreffenden zwingt, bald in kalter, bald in warmer Luft, bald im Zimmer, bald im Freien sich aufzuhalten. Die dadurch bedingten häufigen Katarrhe sind der pachydermischen Entwickelung besonders günstig. In manchen Fällen mag auch das sogenannte Ueberschreien der Stimme den Anstoss zur Ausbildung der Affection geben. *Sommerbrodt*[26]) sah mehrfach die feuchte Wohnung als Ursache der Larynxaffection.

Als rein mechanisch wirkende Reize muss man auch Geschwülste des Larynx, besonders an den Stimmbändern beurteilen. *Kuttner*[27]) beobachtete in der Umgebung eines Fibroms Epithelwucherung, die in nächster Nähe der Neubildung am ausgesprochensten war und mit der Entfernung allmählich an Intensität abnahm. Es ist das wohl denkbar, doch in vielen Fällen schwer zu entscheiden, was zuerst da war. Denn dieselben Reize, die ein Fibrom machen, können auch Pachydermie bewirken, und es ist wohl möglich, dass auf dem Boden einer diffusen Pachydermie sich an einer Stelle, wenn sonst die anatomischen Verhältnisse dazu angethan sind, ein Fibrom ausbildet. Daher hebt *Schrötter*[28]) hervor, dass in dem Nebeneinander von chronischem Katarrh und Neubildung offenbar ein Circulus bestände. Jenes führt zur Entwickelung des Neoplasmas, und dieses unterhält, besonders wenn es gestielt ist, den Katarrh. Uebrigens dürfte auch die Entstehung der sogenannten papillären Wucherungen in der Umgebung von Geschwüren zum Teil auf mechanische Irritation zurückzuführen sein.

Ein Moment, das zur Entwicklung der Pachydermie vorzugsweise beiträgt, ist der Missbrauch in Tabak- und Alcoholgenuss. Bekanntlich leiden die meisten Raucher und Trinker an chronischem Katarrh der Respirationsschleimhäute. Beim Potus wird die chronische Entzündung meist vom Pharynx auf den Larynx übergeleitet. Kommt dazu noch ein unverständiger Gebrauch des Stimmorgans, so wird nur ein ganz besonders widerstandsfähiger Larynx verschont bleiben. Doch scheint dieser Einfluss des Alcohols vielfach für die Aetiologie zu hoch gewertet zu werden. Wenigstens habe ich unter meinen Fällen eine verhältnissmässig kleine Zahl von Trinkern, nur sehr wenige, die auch sonst den Eindruck gewohnheitsmässiger Potatoren darboten. Und bei einem mässigen Trinker darf man wohl nicht ohne weiteres alle Schuld an der Erkrankung dieser Eigenschaft zuschreiben. Andererseits habe ich eine, wenn auch nur kleine Zahl von Leuten, die offenbare Potatoren waren und an Lebercirrhose litten, untersuchen können, ohne eine Andeutung von Pachydermie zu finden, während *Ilberg*[29]) dieselbe gewissermassen als zum Symptomenbilde des Potatoriums gehörig betrachtet. Wie bei den Säufern, so entwickelt sich auch sonst häufig die Laryngitis erst in zweiter Linie durch Ueberleitung aus dem Pharynx. Meist sieht man daher beide Erkrankungen vereinigt. *Scheinmann*[30]) hebt besonders den Retronasalkatarrh hervor.

Eine wichtige ätiologische Frage, die des Zusammenhanges der Pachydermie mit specifischen Erkrankungen, besonders mit Tuberculose und Syphilis, ist von *Kanthak* angeregt worden. Er giebt an, dass eine epidermoidale Umwandlung des Larynx-Epithels ebenso gut wie bei der chronischen Laryngitis auch bei Syphilis und Tuberculose stattfinden könne, dass also chronische Reize sowohl rein entzündlicher als auch tuberculöser oder

syphilitischer Natur Pachydermie machen können. Dementsprechend unterscheidet *Kuttner* von der Pachydermia simplex eine tuberculosa und syphilitica; ja er fasst auch die Epithelwucherungen in der Umgebung eines Carcinoms ebenso auf. Vor *Kanthak* ist diese Frage kaum erörtert worden. Später sind jedoch wiederholt Beobachtungen gemacht worden, die die *Kanthak-Kuttner*'sche Ansicht bestätigten. Es gehören hierher die Arbeiten von *Chiari, Gouguenheim et Glover*[31]), *Doleris*[32]), *Michelson*[33]) u. a. Man scheint aber in diesem Punkte vielfach den Zusammenhang mit der chronischen Laryngitis vergessen zu haben. Es ist falsch, die Pachydermie aufzufassen, als ob sie entweder durch den chronischen Katarrh oder durch Tuberculose resp. Lues entstanden sei. Ein chronischer Katarrh geht stets voraus. Derselbe kann aber das Product einer einfachen oder specifischen Entzündung sein.

Nachdem klinisch festgestellt worden ist, dass eine chronische Laryngitis und demnach auch eine Pachydermie infolge von Lues oder Tuberculose sich ausbilden kann, muss man bei der Beurteilung des einzelnen Falles sehr vorsichtig zu Werke gehen. Man darf nun nicht jede Pachydermie eines Tuberculösen oder Syphilitischen als specifisch ansehen. Es kann beispielsweise, wie *Kuttner*[34]) schreibt, ein Potator, der Pachydermie hat, obendrein phthisisch werden. Dann haben aber beide Krankheiten ätiologisch nichts miteinander zu thun. Ebenso können im Verlauf dieser Krankheiten nicht minder als beim Gesunden durch irgend welche Schädlichkeiten ein Katarrh und Pachydermie hervorgebracht werden. Allerdings wird man eine solche häufig als specifische auffassen müssen, da ein sicheres Urtheil über die Natur derselben kaum möglich ist. Doch ist ein sicheres Urteil möglich in den Fällen, wo man anamnestisch die Zeit der Entstehung feststellen kann, und

besonders leicht bei Syphilitischen, die den Tag der Infection genau genug angeben können. Hat ein Kranker schon Jahre lang an chronischem Katarrh oder an Pachydermie gelitten, so ist nachher höchstens zu urteilen, dass die Affection durch die Allgemeinerkrankung unterhalten wird, aber nicht, dass sie derselben ihren Ursprung verdankt. Findet man auf pachydermischen Wülsten tuberculöse Geschwüre, so beweist das noch nicht, wie *Michelson* meint, dass da Pachydermia tuberculosa vorliegt. Es können sich an Stellen, die nur erodiert sind, von aussen her Tuberkelbacillen ansiedeln und eine Ulceration machen. Dann haben wir aber nur eine Combination von einfacher Pachydermie mit tuberkulösem Geschwür vor uns. Dafür spricht z. B. im Falle *Michelsons* die Angabe, dass der Patient Potator gewesen und an Lebercirrhose gelitten habe. Andererseits treten allerdings bei der einfachen Pachydermie selten Geschwüre auf.

Abgesehen von der Entscheidung, ob tuberculöse Pachydermie oder einfache Pachydermie eines Tuberculösen vorliegt, ist noch ein Drittes zu beachten. Man muss nämlich untersuchen, ob das, was im Laryngoscop den Eindruck einer Pachydermie macht, nicht wirkliche Tuberculose im pathologisch-anatomischen Sinne ist. In der That kann man vielfach mikroskopisch feststellen, dass über einer mit Tuberkeln durchsetzten Mucosa das Epithel in hohem Grade gewuchert ist und sogar Papillen neugebildet sind. Aber das darf man nicht zur Pachydermie rechnen, da die Proliferation des Epithels in einem derartigen Falle etwas Secundäres ist. Das Epithel wird durch den Reiz, welchen die Tuberkeleruption hervorruft, gewöhnlich in Wucherung gebracht (*Schech*[35]). Wir haben es hier also mit einer durchaus specifischen Bildung zu thun, die nur äusserlich eine gewisse Ähnlich-

keit mit Pachydermie hat. Will man das bezeichnen, so kann man vielleicht sagen: Tuberculosis pachydermica (*Gouguenheim* nennt das: tuberculöse Laryngitis in sklerosierender Form), aber nicht Pachydermia tuberculosa. Dieser Name ist nur auf die im Anschluss an eine tuberculöse Laryngitis entstandene Pachydermie anwendbar.

Die tuberculöse Pachydermie scheint nicht häufig vorzukommen. Von meinen Fällen waren nur sieben mit Tuberculose compliciert. Davon hatte einer sicher schon jahrelang Pachydermie, bevor er phthisisch wurde, und zwei hatten jene Form der Tuberculose, die unter dem Bilde von Pachydermie auftritt. Es bleiben also nur 4 von 88, bei denen es wahrscheinlich war, dass die Pachydermie erst später entstanden, und die ich daher als Pachydermia tuberculosa anzusehen geneigt bin.

Analog sind die von *Kuttner* erwähnten pachydermischen Wucherungen in der Umgebung eines Carcinoms zu beurteilen. Es ist fast selbstverständlich, dass ein so destruierender Process wie der krebsige einen erheblichen Reiz für die benachbarten Teile abgiebt, dessen Ausdruck der Örtlichkeit entsprechende Reizungszustände sind. Ein Oberflächenkrebs wird stets auf eine gewisse Entfernung mehr oder minder starke Epithelwucherung machen; diese ist aber gewissermassen eine Zugabe, sie gehört nur secundär zum Bilde der Erkrankung. Wir werden also auch das nicht als Pachydermie im strengen Sinne auffassen.

Bei Syphilitischen wird die Entscheidung, ob Pachydermia simplex oder syphilitica, leichter sein, da einerseits der Beginn der Erkrankung genau festgestellt werden kann und andererseits die Therapie ein Hilfsmittel bietet. Übrigens ist der chronische Kehlkopfkatarrh viel seltener bei Lues als bei Phthise. Von meinen Fällen waren 2 mit

Lues compliciert. Bei dem einen war ein sicheres Urteil deshalb nicht möglich, weil ich den Verlauf nicht beobachten konnte, die Anamnese aber unsicher war. Bei dem andern bin ich geneigt, einfache Pachydermie anzunehmen, da er schon vor der Infection mehrfach an Kehlkopfkatarrh gelitten hatte. Der Patient musste in seinem Berufe viel sprechen und war verdächtig auf Potus. Nachdem eine antisyphilitische Behandlung sich als erfolglos erwies, wurde er operativ behandelt und zeigte nach wenigen Tagen eine vollkommene Ausheilung der Operationswunde. Mit Sicherheit konnte natürlich die Diagnose Pachydermia syphilitica nicht ausgeschlossen werden.

Einige Beobachter schreiben auch gewissen Organerkrankungen einen Einfluss auf die Entwicklung der Pachydermie zu. *Hünermann* nennt solche, die allgemeine Blutstauung zur Folge haben, wie Herzfehler, Lungenemphysem, Lebercirrhose. Andere haben keine derartigen Beobachtungen gemacht. Ich glaube, dass die *Hünermanns* dadurch entstanden sind, dass seine Untersuchungen sich nur auf Leichenmaterial erstreckten. Jene Krankheiten finden sich auch bei Säufern, und da ist es leicht möglich, dass dieselbe Ursache für sie wie für die Pachydermie massgebend gewesen ist. Anders steht es mit den Angaben von *Lewin* und *Klebs,* die auf die Bedeutung der acuten Exantheme (Variola, Scarlatina, Morbilli) für das häufige Vorkommen von Neubildungen im kindlichen Alter aufmerksam machen. *Klebs* weist darauf hin, dass dabei nicht blos katarrhalische Zustände, sondern auch zellige Wucherungsprocesse in den obersten Schleimhautlagen zu Stande kämen. Ebenso hat *Ilberg* bei einigen Kindern und Frauen, die ihre Erkrankung besonders auf Masern zurückführten, Pachydermie gesehen. Unter meinen Patienten befindet

sich ein Mädchen von 7 Jahren mit zweiffelloser Pachydermie, das, wie die Mutter angiebt, stets heiser gesprochen und im 2. Lebensjahre an Masern gelitten hat. Das im übrigen durchaus gesunde und kräftige Kind zeigte Verdickungen an den Taschen- und Stimmbändern und besonders starke an der hinteren Larynxwand. Es ist wahrscheinlich, dass sich in diesem Falle die Pachydermie aus einem nach Masern entstandenen Katarrh entwickelt hat.

Das bisher Erörterte gilt im Ganzen auch für die Pachydermia verrucosa. Auch sie betrifft mit Vorliebe das mittlere Lebensalter. Meine Fälle, 18 an der Zahl, verteilen sich folgendermassen auf die einzelnen Altersstufen. Es waren zwischen:

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 0 | und | 10 | Jahren | 0 |
| 11 | „ | 20 | „ | 3 |
| 21 | „ | 30 | „ | 2 |
| 31 | „ | 40 | „ | 4 |
| 41 | „ | 50 | „ | 2 |
| 51 | „ | 60 | „ | 4 |
| 61 | „ | 70 | „ | 2 |
| 71 | „ | 80 | „ | 1 |

Natürlich ist eine so kleine Zahl nicht massgebend für die Beurteilung. Ist doch eine Pachydermie im 75. Lebensjahre eine ausserordentlich seltene Erscheinung, während im ersten Kindesalter, in dem ich keinen Fall habe, öfter „Papillome“ auftreten. Was das Geschlecht betrifft, so hatte ich 15 Männer und 3 Frauen. Die verrucöse Form, wenigstens im mittleren Lebensalter, resultiert ebenfalls meist aus der chronischen Laryngitis, die überhaupt für die meisten Neubildungen im Larynx verantwortlich gemacht wird. So war eine Patientin mehrere Jahre hindurch wegen chronischer Laryngitis in Behandlung,

bis sie schliesslich das Bild einer ausgedehnten Pachydermia verrucosa zeigte.

Das Vorkommen bei Kindern und bei manchen Erwachsenen, bei denen der chronische Katarrh sicher auszuscheiden ist, giebt jedoch Anlass, nach anderen ursächlichen Momenten zu suchen. Es wird für die Pachydermia verrucosa dasselbe, wie für die Geschwülste im allgemeinen gelten. *Virchow* hebt, abgesehen von vorausgegangenen chronischen Entzündungen, die ausreichten, um nach und nach die natürliche Struktur der Teile zu verändern, noch zwei Dinge hervor. Das eine ist die örtliche Disposition, die entweder erblich oder durch gewisse schwere Krankheiten, besonders die Tuberculose, erworben sein kann. Das zweite ist die Prädisposition gewisser Stellen des Körpers, die vornehmlich häufigen Insulten oder Störungen ausgesetzt sind. Für das Auftreten von Neubildungen in der Kindheit giebt Polewski die Erklärung, dass bei der Abnahme der Proliferationsfähigkeit der Teile mit der Entwickelung einzelne Stellen eine solche nicht erführen und dadurch für Geschwülste disponiert würden. So könnten sich auch Carcinome bei Kindern entwickeln, wenn die Wachstumsenergie nur einer Zellart erhalten bliebe. *Heymann*, der gefunden hat, dass in den mit Flimmerepithel bekleideten Larynxabschnitten vielfach Inseln von Plattenepithel eingestreut sind, meint, dass dies vielleicht die Stellen wären, die Anlass zur pachydermischen Entwickelung gäben. Uebrigens spricht *Eppinger*[36]) die Vermutung aus, dass angeborene Papillome häufig Condylome bei Lues congenita wären.

Auch für die Entstehung der Pachydermia verrucosa hat man die Tuberculose und Syphilis verantwortlich gemacht. *Birch-Hirschfeld*[37]) spricht von secundären Papillomen bei Tuberculose, Syphilis und Carcinom.

Gewiss liegt die Möglichkeit vor, dass auch im Anschluss an einen specifischen Katarrh Verrucae sich ausbilden könnten. Doch habe ich keinen solchen Fall gesehen. Meist wird es sich hier um eine specifische Bildung handeln, die in circumscripter, polypenartiger Form erscheint und nur secundär Epithelverdickung und papilläre Ausbildung erfahren hat. Aber es wäre auch hier falsch, nur wegen seiner Form einen derartigen Tumor als Papillom oder als Pachydermia verrucosa zu bezeichnen. *Gouguenheim* nennt solche Bildungen tuberculöse Polypen.

Schliesslich möchte ich noch erwähnen, dass in mehreren Fällen sich mitten auf dem Boden einer diffusen Pachydermie Warzen entwickelt hatten. Allerdings bin ich mit der Ansicht *Kanthak*'s einverstanden, dass die bei der diffusen Pachydermie oft zu bemerkenden lokalisierten Erhebungen, die entweder verrucös oder glatt sind, noch nicht als Pachydermia verrucosa aufzufassen sind. Aber in diesen Fällen zeigten neben anderen Erhebungen einige einen so circumscripten, selbständigen Character, dass ich doch berechtigt zu sein glaubte, hier eine Combination von diffuser und verrucöser Pachydermie anzunehmen.

Die sogenannten papillären Wucherungen in der Umgebung von Geschwüren treten seltener in diffuser als in verrucöser Form auf. *Eppinger* meint, dass diese Wucherungen keine reinen Papillome, sondern nur Teile der specifischen Erkrankung seien, die in ihrer äusseren Form Papillomen glichen. Nach ihm entständen also um syphilitische Geschwüre Condylome, um tuberculöse tuberculös infiltrierte Wucherungen. *Krieg*[38]) nennt das gut accessorische Pachydermie und betont, dass dieselbe oft bestehen bleibt, nachdem das Geschwür abgeheilt ist. *Polewski* erklärt die accessorische Pachydermie als ein Resultat veränderter Circulationsverhältnisse. In der That sieht man oft Epithelverdickung und Papillen-

bildung an solchen Stellen, wie überhaupt stets im Körper entzündliche Processe auch auf die nächste Nachbarschaft einwirken. Bei den Geschwüren mag derartiges durch das Sekret derselben zum Teil rein mechanisch verursacht werden. Ein Präparat, das mir zur Verfügung stand, zeigte die Bänder einer tiefen tuberculösen Ulceration des linken Stimmbandes, die fast den ganzen Aryknorpel zerstört hatte, mit wirklichen Warzen besetzt, die in ihrem Aussehen vollkommen denen der äusseren Haut glichen. Bei der mikroskopischen Untersuchung erwiesen sie sich als zum grössten Teile aus in den oberen Schichten verhorntem Plattenepithel und einem überaus stark mit Rundzellen infiltrirten Bindegewebe bestehend. Ob diese Warzen, den Angaben Eppingers entsprechend, wirkliche tuberculöse Wucherungen waren, konnte ich nicht entscheiden, da ich weder Tuberkel noch Tuberkelbacillen in den Schnitten fand. Jedenfalls sind diese secundären pachydermieähnlichen Wucherungen von der eigentlichen Pachydermie wenigstens klinisch, scharf zu trennen *(Störk)*.

## Laryngoscopisches Bild.

„Am hinteren Ende des Stimmbandes, wo der lang vorgestreckte Processus vocalis des Giessbeckenknorpels sich dicht unter der Schleimhaut vorschiebt, und zwar an der Stelle, wo er von dem Knorpel abgeht, trifft man, meist symmetrisch auf beiden Seiten, eine länglich ovale, wulstförmige Anschwellung, häufig 5 bis 8 mm lang und 3 bis 4 mm. breit, welche in der Regel etwas schief von hinten und oben nach vorn und unten gerichtet ist, so dass ihr vorderes Ende unter dem Rande des Stimmbandes liegt. In ihrer Mitte befindet sich eine längliche Grube oder Tasche, jedoch von geringer Tiefe.

Zu gleicher Zeit bemerkt man stets in ganzer Ausdehnung der Stimmbänder schon mit blossem Auge einen etwas dicken, weisslichen oder grauweissen Ueberzug, der sich leicht abstreifen lässt in zusammenhängenden Platten. Gelegentlich sieht man damit verbunden im interarytaenoidalen Raum in grösserer Ausdehnung dicke Auswüchse und Falten . . . ., die durch ihre Stärke und Ausdehnung etwas Ueberraschendes haben. . . . . . . Die sehr dicken Epidermislagen, welche über diese Auswüchse hinweggehen, haben einen Zustand von Rissigkeit erzeugt, wie man ihn gelegentlich bei Callositäten, an den unteren Extremitäten, namentlich an den Füssen, antrifft, wo bei irgend einer gewaltsamen Bewegung mitten durch die harten Epidermismassen sich Sprünge und Schrunden bilden, sogenannte Rhagaden. . . . . . Aehnliches kommt auch am Larynx vor, und es entsteht dadurch ein in der That täuschendes Bild eines beginnenden Cancroidgeschwüres“.

Soweit *Virchows* Schilderung des Bildes der Pachydermia diffusa. So treffend dieselbe ist, muss man doch beachten, dass diese Beobachtungen an Leichen gemacht worden sind und daher mehr oder weniger extreme Grade der Affection betreffen. Trotzdem beschäftigten sich die ersten Arbeiten nach *Virchows* Vortrage nur mit den oben beschriebenen schalenförmigen Wülsten, dem Bilde der von *Sommerbrodt* sogenannten „typischen“ Pachydermie. Doch bald machten diejenigen, die die Anatomie der Affection studierten, darauf aufmerksam, dass diese typische Pachydermie schon einen gewissen Höhepunkt darstelle, dass es Stadien gebe, die man schon als Pachydermie bezeichnen müsse, ohne dass sie jene charakteristische Form zeigten. Und so erklärte schliesslich *Ilberg*, dass er nach seinen Untersuchungen an der Leiche alle Fälle von chronischer Laryngitis, die eine

besondere Trockenheit der Oberfläche erkennen liessen, als diffuse Pachydermie ansehen müsse. In der That findet man an Kehlköpfen, wo man nicht nur im Laryngoskop, sondern sogar mit blossem Auge noch gar keine Veränderungen wahrnimmt, mikroskopisch bereits die ersten Anfänge der epidermoidalen Umwandlung.

Man müsste also streng genommen schon jede eine gewisse Zeit bestehende chronische Laryngitis für Pachydermie erklären. Denn das Merkmal der fehlenden Absonderung, die nach Virchow die chronische Laryngitis von der Pachydermie trennt, ist in der Klinik für die Diagnose nicht zu verwenden. Es ist ja immer nur ein kleiner Bezirk, der von der Affektion ergriffen ist, und obendrein befindet sich die ganze Umgebung meist im Zustande katarrhalischer Reizung, so dass das abgesonderte Sekret gewöhnlich die pachydermische Partie mit benetzt. Dann ist zu bedenken, dass nach *Virchow*[39]) beim Katarrh das Sekret der Schleimhautoberfläche entstammt, nicht aber etwa vorhandenen Drüsen. Hat also der Katarrh aufgehört, so wird immer noch etwas Flüssigkeit von den Stimmbanddrüsen abgesondert. Im Spiegel wird man daher meist alles feucht finden, ohne sagen zu können, aus welchen Partieen diese Feuchtigkeit stammt. Die fehlende Absonderung kann also kaum für die Entscheidung der Frage, ob noch chronische Laryngitis oder schon Pachydermie vorliegt, verwertet werden. Glücklicherweise ist für die klinische Betrachtung und hauptsächlich für die Therapie eine genaue Diagnose nicht durchaus notwendig. Wir werden uns daher klinisch darauf beschränken müssen, erst dann die Diagnose „Pachydermie“ zu stellen, wenn die Stimmbänder im Spiegel sichtbar verdickt sind.

Für dieses, im klinischen Sinne, Anfangsstadium würde etwa gelten, was Virchow von den die Wülste

an den Processus vocales begleitenden Erscheinungen auf den Stimmbändern selbst angegeben hat. Die Hauptsache ist da die Verdickung. Jene aus verhorntem Epithel bestehenden weisslichen Beläge sind dagegen eine verhältnissmässig seltene Erscheinung. Das ist wieder eine Folge der durch die Sekretion der Nachbarteile herbeigeführten Feuchtigkeit auch der pachydermisch veränderten Stimmbänder. Dieselbe verhindert einerseits eine reichliche Epithelabstossung, andrerseits schwemmt sie kleinere Teile alsbald fort. Anders bei Leichen. Da sind schwere Krankheiten vorausgegangen, die eine gewisse Trockenheit der gesamten Respirationsschleimhäute veranlasst und damit eher Gelegenheit zu Abschilferungen an der Oberfläche gegeben haben.

Häufiger noch sieht man in der Klinik jene Färbung der Stimmbänder, die *Landgraf*[38]) mit dem Aussehen einer nicht ganz reifen, beschlagenen Pflaume vergleicht, besonders wenn man bei Sonnenlicht untersucht. Gewöhnlich ist jedoch mit der Verdickung eine oft sogar sehr intensive Rötung verbunden, nicht blos in den Anfangsstadien, sondern selbst da, wo schon ganz erhebliche Wülste vorhanden sind. Man sieht oft die rote Färbung der Verdickungen sich mit scharfer Grenze von dem Weiss der Stimmbänder abheben. Jedenfalls verhindert selbst ein sehr mächtiges Epithellager nicht die Transparenz des Blutes, zumal da das darunterliegende Gewebe infolge seines Reichtums an erweiterten Gefässen in hohem Grade hyperaemisch ist. Eine opak-grauweisse resp. bläulich-weisse Farbe dürfte im wesentlichen nur an Leichen hervortreten.

In der Regel bleibt es jedoch nicht lange bei dieser diffusen, mehr oder weniger unregelmässigen Verdickung der Stimmbänder, sondern wir sehen bald jene schalenförmigen Wülste an den Processus vocales sich ausbilden,

vor denen die übrigen Veränderungen in den Hintergrund treten. Sie bieten in ihrer Form die mannigfachsten Variationen. Bald sehen wir nur einen Wulst, der sich in dem andern weniger erkrankten Stimmbande — denn man wird kaum einmal ein Stimmband ganz gesund finden — eine Vertiefung gegraben hat, oder wenn er hoch genug sitzt, dem andern Stimmbande aufliegt. In andern Fällen, und das sind die häufigsten, sehen wir beiderseits Wülste, von denen bald nur der eine, bald beide je eine und zuweilen sogar mehrere Vertiefungen haben, so dass wir an das Bild von Backzähnen erinnert werden. Im Anfange sieht man gewöhnlich noch gar keine Dellen. Auch die Wülste sind meist gerötet. Zuweilen sammelt sich in den Schalen ein dickflüssiges Sekret an (*Fränkel*).

Damit verbinden sich ziemlich häufig Verdickungen an der hinteren Larynxwand, die allerdings nicht selten auch allein auftreten. Bei diesen habe ich die grauweisse Verfärbung noch am meisten gesehen. Oft zieht die Verdickung subglottisch, einem Hahnenkamm gleichend, quer über die hintere Wand hinweg. Doch jene Rhagaden *Virchows* habe ich hier nie gesehen. Auch die Rissigkeit des Epithels, die bei grosser Trockenheit an einem so faltigen Teile leicht erklärlich wäre, scheint nur eine Erscheinung der letzten Lebenstage und daher so häufig an Leichen zu sein. Grade diese Stelle wird von dem aus dem Pharynx herabfliessenden Sekret derart bespült, dass eine Rhagadenbildung nur selten möglich ist. Stets zeigt die Interarytaenoidfalte eine feucht glänzende Oberfläche. Eher sieht man solche Risse in tuberkulösen Infiltraten der hinteren Wand, auf die vielleicht der aus den Lungen kommende Eiter eine gewisse ätzende Wirkung ausübt.

Seitdem *Virchow* und *Fränkel* über die Pachydermie

geschrieben, hat sich ein Streit über die Frage entsponnen, wie jene Dellenbildungen in den Wülsten der Processus vocales zu erklären seien. Vor ihnen hatte *Hünermann* behauptet, dass die Dellen Narben wären. Da er so viele Fälle von Geschwürsbildung bei Pachydermie sah, so musste er wohl zu der Annahme kommen, dass da, wo nur Vertiefungen waren, eine Heilung der Ulceration mit Narbenbildung stattgefunden habe. *Virchow* wies diese Meinung als irrig zurück, und wenn auch die Möglichkeit besteht, dass einmal auf einem pachydermischen Wulst ein Geschwür sich entwickelt, das später mit Zurücklassung einer Narbe heilt, so hat man das bisher noch nicht sicher gesehen. Uebrigens fand man bei mikroskopischer Untersuchung, dass die Vertiefungen ebensogut mit einem dicken Epithellager bekleidet sind, als die Wülste selbst. So wurde diese Erklärung, insofern sie allgemeine Gültigkeit haben sollte, verworfen. Nicht so steht es mit den beiden andern Deutungen. *Virchow* behauptet, dass die vertiefte Mitte eines Wulstes eben der Stelle entspreche, wo die Schleimhaut mit dem darunterliegenden Knorpel dicht zusammenhänge und sich deswegen nicht erheben könne. Im Gegensatz dazu hat *B. Fränkel* gefunden, dass die Schleimhaut der Wülste und der Dellen mit gleicher Festigkeit an dem Knorpel angewachsen ist, und überdiess, dass die Vertiefungen durch den Druck, den die gegenüberliegende Teile bei der Phonation auf einander ausüben, entstehen. Nach ihm liegen die Mulden nicht symmetrisch an den Processus vocales, sondern greifen, wie die Zähne eines Zahnrades, in einander. Ferner finde — und das sei nur durch die Asymmetrie der Dellen möglich — trotz der Wülste der Stimmbandschluss und die Juxtaposition beider Aryknorpel in vollkommenster Weise statt.

*Rethi*[39]) veröffentlichte kurz darauf einen Fall, in

dem unter seinen Augen die Mulden sich allmählich ausbildeten. *Michelson* (*Kersting*[40]) sah mehrfach, wie bei der Phonation die Wülste sich elastisch gegen einander abflachten. Daraus musste schliesslich eine dauernde Abflachung resp., wenn ein Wulst widerstandsfähiger war, eine Vertiefung im andern resultieren. Ich habe die Dellenbildung durch Druck bei einer grossen Reihe von Patienten beobachtet. Gewöhnlich kommen sie zum Arzt, sobald die Wülste sich ausgebildet haben und Beschwerden machen; nach kurzer Zeit verlassen sie die Behandlung, oft ungeheilt, weil ihre Stimmstörung infolge der allmählichen Dellenbildung und des dadurch wiederhergestellten Glottisschlusses verschwunden ist. Wäre die Anheftung das Bedingende, so dürfte man erstens nicht Wülste ohne Delle finden, und zweitens käme kein Glottisschluss zu Stande, weil Wülste wie Dellen dann symmetrisch lägen.

Allerdings wird an solchen Stellen des Körpers, wo die Schleimhaut dicht über Knorpel oder Knochen liegt, und besonders an den Processus vocales, wo die Submucosa nur angedeutet ist, eine innige Verbindung mit dem Perichondrium oder Periost bestehen, die eine Schwellung der Schleimhaut nur bis zu einem gewissen Grade zulässt. Man muss daher nach den klinischen Erfahrungen sich dahin erklären, dass der Druck die Dellen macht, die Anheftung jedoch eine Art Praedisposition zur Bildung derselben giebt. Nur selten sieht man eine Niveauverschiedenheit der Stimmbänder, und dann hat dieselbe meist schon vor der Dellenbildung bestanden. Andrerseits entsprechen die Vertiefungen keineswegs stets der Mitte des Processus vocalis. Wenn *Kanthak* als Beweis für die Entstehung durch Anheftung unter anderem das gelegentliche Vorkommen doppelseitiger Wülste ohne Delle anführt, so widerspricht

das seiner Behauptung, dass Wulst und Delle gleichzeitig entstehen.

Übrigens ist diese Erscheinung, wie schon *Fränkel* angiebt, nicht blos bei Pachydermie und an den Processus vocales vorhanden. So sah ich, wie ein Fibrom in der Mitte des rechten Stimmbandes in dem gesunden linken eine Vertiefung gemacht hatte, in die es sich bei der Phonation hineinlegte. Ferner befand sich unter meinen Fällen einer, wo ein pachydermischer Wulst am vorderen Ende der Stimmbänder sich in eine gegenüberliegende Delle legte. Es ist das bei dem fortwährenden Aneinanderpressen der beiden Stimmbänder fast selbstverständlich, nur wird diese Erscheinung mit Vorliebe da auftreten, wo sie durch eine Art Anheftung begünstigt wird.

Die Pachydermia verrucosa bietet ein wesentlich anderes Bild. Ich halte es für nöthig, vorerst einmal festzustellen, was man als Pachydermia verrucosa zu bezeichnen hat. Man hat diesen Namen nämlich vielfach synonym mit Papillom (*Gottstein*[43]) gebraucht, nachdem *Virchow* gesagt hatte, dass die Laryngologen das, was er Pachydermia verrucosa nenne, vorzugsweise mit „Papillom" zu bezeichnen pflegten. Ich halte es aber für ein Missverständniss, nun umgekehrt alles das, was man früher mit Papillom bezeichnet hat, als Pachydermia verrucosa aufzufassen. Von jeher haben die Anatomen mit den Klinikern in Betreff der Bezeichnung der Geschwülste in Streit gelegen. Und während die Pathologen seit *Virchows* Einteilung der Geschwülste den anatomischen Bau als das Massgebende anerkannt haben, nehmen die Kliniker noch vielfach einen gewissen praktischen Standpunkt ein. Dementsprechend waren sie gewohnt, wie sonst im Körper auch im Larynx alle gutartigen Neubildungen, die äusserlich einen papillären Bau zeigten,

als Papillome zu bezeichnen. Die Folge war, dass dieser Name für anatomisch ganz verschiedene Geschwulstformen gebraucht wurde. Das gilt in der Hauptsache für das Fibrom und die Pachydermia verrucosa. In seinem Vortrage macht *Virchow* ausdrücklich auf den Unterschied zwischen Warze und Fibrom aufmerksam. Wenn daher die laryngologischen Handbücher angeben, dass die Fibrome viel seltener im Larynx vorkämen als die Papillome, so ist das, anatomisch betrachtet, nicht richtig, da im Larynx die Fibrome meist in papillärer Form auftreten (Fibroma papillare). So konnte ich unter einer ziemlich grossen Zahl von Papillomen nur wenige herausgreifen, bei denen die überwiegende Beteiligung des Epithels die Diagnose „Pachydermia verrucosa" sicherte.

Diese Bildung tritt, wie die Warzen der äusseren Haut, oft gar nicht in makroskopisch sichtbarer papillärer Form auf. Die meisten stellen sich, wie das Hühnerauge, dar als eine circumscripte, ziemlich flach ansteigende Erhabenheit, deren Oberfläche zuweilen ganz glatt ist, häufiger aber mehr oder weniger rauh, uneben, höckrig, himbeerartig. Vorzüglich wird also, wenn man die *Oertel*'sche Einteilung der Papillome nach ihrer äusseren Gestaltung zu Grunde legt, die erste Klasse derselben hierher gehören. Von dieser sagt *Oertel*[44]), dass es kleine, meist mehrfach zerstreut vorkommende warzige Geschwülste von dunkelroter Farbe wären, die meist am Rande, an der unteren Fläche oder der vorderen Commissur der Stimmbänder sässen und selten die Grösse einer Bohne überstiegen. Fast stets sitzen die Warzen breit auf, kaum einmal wirklich gestielt. Die Grösse variiert sehr stark; ich sah Tumoren von Linsengrösse und solche, die den grössten Teil des Larynxinnern einnahmen, doch sind so grosse selten. Die Farbe zeigt

alle Nüancen vom dunkelsten Rot bis zum annähernd reinen Weiss. Meist sind sie multipel, nehmen ein oder beide Stimmbänder in ganzer Ausdehnung ein oder gar eine ganze Larynxhälfte; häufig sitzen sie subglottisch. Während die papillären Fibrome sich mehr durch ihre Höhe auszeichnen, imponiert bei den Warzen die Ausdehnung in horizontaler Richtung. Wenn auch die Zahl der Tumoren, die ich sah, nicht sehr gross ist, so glaube ich doch sagen zu können, dass die Pachydermia verrucosa sowohl im Vergleich mit der diffusen Form wie mit den Fibromen eine ziemlich seltene Affection ist. Das scheint auch aus den wenigen bisher publicierten Fällen hervorzugehen. Zuweilen bestehen die sogenannten Sängerknötchen vollständig aus Epithel, sodass man auch sie dann zur Pachydermie rechnen muss.

*Virchow* gab als Sitz der Pachydermia diffusa jene Teile des Larynx an, die nach *Rheiners* Untersuchungen mit Plattenepithel ausgestattet sind, das heisst vornehmlich die Stimmbänder und den Raum zwischen den Aryknorpeln. An den Stimmbändern sind es wieder besonders die hinteren Abschnitte, wo durch die Hervorragung der Processus vocales beim Zusammenschlagen die Gelegenheit für oberflächliche Reizungen und Stösse mancherlei Art nahe liegt. *Heymann* meint, dass die durch die häufigen Contractionen des M. transversus hervorgebrachte Verstärkung der Blutzufuhr zu diesen Veränderungen disponiere. Spätere Forschungen haben dann ergeben, dass zuweilen auch in den vorderen, mit Pflasterepithel bedeckten Partieen des Larynx und sogar auf der normal Flimmerepithel tragenden Schleimhaut pachydermische Wucherungen stattfinden können. Zuerst beschrieb *Krieg* einen Fall, der am vorderen Ende der Stimmbänder, da, wo dicht unter der Schleimhaut die Sesamknorpel eingelagert sind, jederseits eine Verdickung zeigte. Hier

und da ist dasselbe beobachtet worden, und auch ich habe drei Mal die Verdickungen an dieser Stelle gesehen, ein Mal sogar, ohne dass der Kehlkopf hinten irgend wie erheblich affiziert war. Doch ist aus den örtlichen Verhältnissen die grosse Seltenheit einer solchen Lokalisation leicht zu erklären. Ich ziehe hier allerdings nur solche Fälle an, bei denen im Spiegel sichtbare Verdickungen eingetreten sind. Mikroskopisch wird man in den meisten Fällen von Pachydermie auch vorn Epithelwucherung konstatieren können.

Dasselbe gilt von der Beteiligung der normal mit Flimmerepithel bekleideten Partieen. Die Umwandlung in Pflasterepithel und Wucherung desselben scheint sehr häufig vorzukommen, aber sie ist meist nicht derart, dass sie makroskopisch wahrzunehmen ist. Vorzugsweise werden dann die Taschenbänder affiziert sein. Doch kommt die Pachydermie an schon normal mit Plattenepithel bedeckten Stellen ungleich viel häufiger vor, sodass man eine Neigung derselben zu epidermoidaler Umwandlung wohl annehmen darf. Die Umwandlung des Flimmer- in Pflasterepithel findet sich aber auch bei manchen anderen Erkrankungen des Larynx, besonders bei der Tuberkulose. Wir sehen also, dass nur in Ausnahmefällen auch andere Teile der Larynxschleimhaut als die von *Virchow* angegebenen pachydermisch erkranken können.

Die Pachydermia verrucosa unterscheidet sich nach *Virchow* von der diffusa dadurch, dass sie ihren Sitz vornehmlich am mittleren und vorderen Abschnitt der Stimmbänder hat oder am vorderen Winkel, wo sie zusammentreffen. Der Grund dafür ist die oberflächliche Lage der Knorpel und die geringe Entwicklung der Gefässeinrichtungen. Allerdings sah ich in fast allen Fällen von Pachydermia verrucosa vorzugsweise die

vordere Larynxhälfte betroffen, doch waren in mehreren gleichzeitig die hinteren Partieen beteiligt. Wenn man in laryngologischen Büchern findet, dass die Papillome sehr selten oder nie an den Processus vocales sitzen, so mag das für die Fibrome zutreffen, nicht aber für die Warzen. So sah ich in einem Falle drei etwa erbsengrosse Tumoren, von denen einer am vorderen Ende des rechten Stimmbandes, der zweite in der Mitte und der dritte am Processus vocalis des linken sassen. Zuweilen waren sogar die hinteren Teile allein affiziert, einmal nur der eine Aryknorpel. In einigen Fällen fand ich Warzen auch auf den Taschenbändern.

Abgesehen von den beschriebenen Veränderungen, die das laryngoskopische Bild der Pachydermie aufweist, finden wir ziemlich konstant eine gewisse Schwerfälligkeit in der Bewegung der Stimmbänder. *B. Fränkel* hat zuerst darauf hingewiesen, dass Geschwülste jeder Art, wenn sie hinten am Stimmbande sitzen, diese Erscheinung hervorrufen können, und erklärte sie als eine Folge mechanischer Behinderung des Gelenkes oder der Muskeln. Möglicherweise verhindern auch die dicken Auflagerungen im Interarytaenoidraum eine ausreichende Contraction des Musculus transversus. Daher berichtet *Meyer*, dass er bei Pachydermie sehr häufig eine Beschränkung in der Aussenbewegung der Stimmbänder beobachtet habe. Da diese Erscheinung in vielen Fällen von Pachydermie auftritt und mit der Besserung oder Heilung der Krankheit verschwindet, so kann es nicht zweifelhaft sein, dass zwischen beiden ein Zusammenhang besteht. Doch ist derselbe wohl nur ein rein mechanischer. Im wesentlichen bezieht sich die Bewegungsbeschränkung auf eine Behinderung oder Schwerfälligkeit der Abduktionsbewegung. Sie war zuweilen in so hohem Grade vorhanden, dsss bei der Inspiration eine kaum 3 mm. breite Glottis blieb.

Auffällig war der häufige Wechsel im Grade der Beschränkung, den schon *Meyer* hervorhob. Da die Pachydermiekranken allen äusseren Einflüssen gegenüber sich ausserordentlich empfindlich zeigen und daher leicht eine acute Exacerbation erfahren, die ebenfalls in ihrer Stärke sehr variiert, so ist vielleicht aus der bald zu-, bald abnehmenden entzündlichen Schwellung, die die Affection begleitet, der Wechsel in der Bewegungsfähigkeit zu erklären. In Fällen von Pachydermia verrucosa, wo ein Stimmband in ganzer Ausdehnung ergriffen war, trat die Schwerfälligkeit desselben besonders hervor. Sie kann beiderseits gleichmässig sein oder nur eine Seite betreffen.

## Subjektive Symptome.

Die subjektiven Symptome der Pachydermie sind im allgemeinen geringfügiger Natur. Vielfach haben die Kranken sogar gar keine Beschwerden. Aber da die Schädlichkeiten, die die ganze Erkrankung verursacht haben, meist nur so lange vermieden werden, als die ärztliche Behandlung andauert, so besteht eine grosse Neigung zu acuten Nachschüben. Dieselben äussern sich, abgesehen von der katarrhalischen Absonderung und den paretischen Erscheinungen der Stimmbandmuskeln, vornehmlich in einer entzündlichen Schwellung der Submucosa. Die dadurch verstärkte Verdickung, besonders der Stimmbänder, bewirkt dann bedeutendere Störungen, als die Pachydermie an sich zu machen pflegt. In vielen Fällen sind überhaupt nur diese acutentzündlichen Vorgänge als Ursachen der Beschwerden aufzufassen. Im ganzen stimmen die subjektiven Symptome der Pachydermie und der chronichen Laryngitis überein.

Am wichtigsten ist die Stimmstörung. Sie bildet die wesentliche Klage besonders bei den Patienten, die

durch ihren Beruf zu vielem Sprechen gezwungen sind. So lange sich die Wülste ausbilden, besteht eine ziemlich starke Heiserkeit, die sich unter Umständen bis zur Aphonie steigern kann. Mit dem Beginn der Dellenbildung aber lässt sie allmählich nach, und wir finden daher vielfach trotz erheblicher Wülste an den Processus vocales eine nur etwas rauhe Stimme. Häufig besteht auch nur ein gewisses Müdewerden der Stimme nach längerem Sprechen, zuweilen versagt sie dann für einen Augenblick. In den meisten Fällen verschwindet die Heiserkeit mit der Beseitigung der acuten Entzündung, die die Pachydermie begleitet. Eine mehr andauernde Heiserkeit bewirken die pachydermischen Verdickungen in der Plica interarytaenoidea. Grosse Wülste an dieser Stelle verhindern den Glottisschluss und da hier kein Ausgleich, wie an den Processus vocales erfolgt, so wird ein energisches Angreifen derselben zur Hebung der Störung erforderlich sein.

Meistens wird man nur durch den Erfolg der Therapie feststellen können, inwiefern einzelne Beschwerden in der Pachydermie, in dem sie begleitenden Kehlkopfkatarrh oder gar in einer Affektion des Pharynx ihre Ursache haben. Das gilt besonders von den Schluckschmerzen, die zuweilen als Symptom der Pachydermie auftreten (*Fränkel*). Ich habe sie als Folge der Pachydermie, besonders wenn dieselbe an der hinteren Larynxwand sass, gefunden. Nicht selten klagen die Patienten über Fremdkörpergefühl, über Kratzen, stechende Schmerzen, über Schmerzen beim Räuspern u. a.; alles Symptome, die wir vornehmlich den complicierenden Erkrankungen des Kehlkopfs und Rachens zurechnen können. In einem Falle wurde über stechende einseitige Schmerzen, die nach dem Ohr ausstrahlten, geklagt. Im Allgemeinen sind aber alle diese Beschwerden unbedeutend.

Einige Male war Husten vorhanden, der wohl nur einer gleichzeitigen Bronchitis zur Last zu legen war. Doch kann auch einmal durch eine Pachydermie des Interarytaenoidraumes wirklicher Kehlkopfhusten ausgelöst werden. Ich schliesse hier natürlich Fälle, die mit Lungenphthise verbunden waren, aus. In zwei Fällen von Pachydermie der hinteren Larynxwand bestanden erhebliche Schlingbeschwerden, die aber jedenfalls auf eine Parese der oberen Oesophagusmusculatur zurückzuführen waren. Mehrere Patienten klagten über geringe Atemnot. Bei ihnen handelte es sich um weit in die Glottis hineinragende Verdickungen oder um besonders starke Behinderung der Aussenbewegung der Stimmbänder. Starke Grade von Schlingbeschwerden und Dyspnoe bestehen nur dann, wenn secundäre eitrige Processe, namentlich perichondritische nebenhergehen (*Landgraf*[38]).

Im Gegensatz dazu macht die Pachydermia verrucosa stärkere Beschwerden. Es gilt hier die Symptomatologie der Neubildungen überhaupt. Die Heiserkeit ist intensiver, zumal wenn bei der Phonation eine Warze sich zwischen die Stimmbänder legt. Nach *Mackenzie*[43]) richten sich die Beschwerden nach dem Sitz. Husten tritt besonders bei beweglichen Tumoren auf, Schlingbeschwerden bei solchen, die an der hinteren Wand sitzen. Die Gefahr einer Dyspnoe ist natürlich hier viel grösser.

### Verlauf und Ausgänge.

In ihrem Verlauf unterscheidet sich die einfache Pachydermie wesentlich von der auf tuberkulöser oder syphilitischer Basis entstandenen. Sie entwickelt sich sehr langsam. Der voraufgehende Katarrh besteht oft

Jahre lang, ehe es allmählich zu einer sichtbaren Verdickung kommt, und es dauert dann wieder viele Monate, bis sich die schalenförmigen Wülste an den Processus vocales ausbilden. In nicht wenigen Fällen bleibt sogar die Pachydermie ganz diffus, und es kommt gar nicht zur Wulstbildung. Allmählich wachsen die Wülste; aber das geht so langsam, dass der Process oft monatelang stillzustehen scheint, zumal durch die an der Oberfläche stattfindende Abstossung des Epithels ein gewisser Ausgleich geschaffen wird. Dementsprechend zeigten einige meiner Fälle im Verlauf mehrerer Jahre keine merkliche Veränderung. Obendrein wird ein Fortschreiten der Affektion zum Teil dadurch verhindert, dass die Pachydermiekranken von Zeit zu Zeit wegen einer acuten Verschlimmerung ihres Leidens sich behandeln lassen, und dann durch eine geeignete Therapie eine gewisse Besserung, Verkleinerung der Wülste, erzielt wird.

Wir sehen also, dass auch bezüglich des Verlaufs eine auffallende Übereinstimmung zwischen der chronischen Laryngitis und der Pachydermie besteht. Da andrerseits sich kaum einmal Complicationen schwererer Natur, vor allem keine Neigung zu Ulcerationsprocessen zeigte, so musste es auffallen, dass *Hünermann* die Pachydermie als einen wesentlich geschwürigen Process geschildert hat. Er unterschied nämlich zwei Stadien der Erkrankung. Im ersten käme es zu Verdickungen, die auf einer Affektion des Epithels beruhten, und zu secundären Proliferationsvorgängen in den oberflächlichen Schichten der Schleimhaut selbst. Diese Wülste zeigten aber keine Schalenform, sondern in ihnen träte gerade die Mitte am stärksten hervor. Im zweiten Stadium entständen dann Substanzverluste. Da fände eine Abschuppung des Epithels statt, die in der Mitte am stärksten wäre. Diese Erosionen könnten heilen durch Epithelwucherung

von den Rändern her, dann erhielte man ein der primären Form entgegengesetztes Bild. Die Ränder der erkrankten Stelle wären höher als die Mitte, während früher die Mitte die meisten Epithelschichten zeigte und so prominierte. Es könnte aber auch ein tieferes Geschwür und im Anschluss daran Perichondritis, Chondritis, Nekrose des Knorpels sich entwickeln. Die Ursache für diese Geschwürsbildung läge, wie auch *Lewin* und *Rheiner*[44]) angegeben hätten, in rein mechanischen Verhältnissen; es handle sich um sogenannte Decubitalgeschwüre.

Offenbar hat *Hünermann* in so zahlreichen Fällen derartige Geschwüre gesehen, dass er zu der Annahme kommen musste, dieselben wären der gewöhnliche Ausgang der Pachydermie. Nun haben aber die Kliniker kaum etwas davon zu berichten gewusst. Im ganzen sind nur wenige Fälle von Ulcus pachydermicum, bei denen eine specifische Erkrankung auszuschliessen war, beobachtet worden *(Meyer, Sandmann*[38], *Krakauer*[38], *Jurasz*[45]*)*. Während *Michelson* überhaupt bezweifelt, dass in den pachydermischen Wülsten ausser in Folge von Tuberkulose oder Lues Geschwüre entstehen könnten, ist *Kuttner* der Ansicht, dass bei der Pachydermie ulcerative Processe zwar möglich wären, doch für die *Hünermann*schen Angaben keine anatomischen Beläge existierten.

Eine Erklärung dieser Widersprüche wurde schliesslich durch die Arbeit *Ilbergs* gegeben, der in der Lage war, auch die Obduktion seiner Pachydermiekranken zu sehen. Er hatte die Vermutung, dass zwischen der Zeit klinischer Beobachtung des Kehlkopfs und der Leichenöffnung schnell verlaufende Processe sich einschöben, die zur Verschwärung der Teile führten, und dass schwere Erscheinungen der Pachydermie wahrscheinlich nur des-

halb nicht zur Beobachtung kämen, weil sie sich zu einer Zeit entwickelten, wo die Kranken nicht mehr laryngoscopiert zu werden pflegten, nämlich sub finem vitae. Besonders zwei Fälle waren es, die das bestätigten. Im einen handelte es sich um einen Bahnarbeiter, der an einem schweren linksseitigen Empyem darniederlag. Bei seiner Aufnahme in die Charité zeigte der Kehlkopf eine mässige Pachydermie der hinteren Wand. Bei der Obduktion fand sich eine die ganze Schleimhaut durchsetzende 1 ½ ctm. lange Rhagade. Der zweite betrifft einen Schutzmann, der an Lebercirrhose litt. Derselbe hatte Pachydermie der hinteren Wand und tellerförmige Wülste an den Processus vocales. Sechs Tage vor dem Tode trat Heiserkeit ein. Die Stimmbänder waren wurstförmig geschwollen, ihre Oberfläche uneben und zum Teil mit Krusten bedeckt. Drei Tage später konnte man an den medialen Flächen der Stimmfortsätze trübe, graugelbe Flecke (Ulcerationen) sehen. Bei der Obduktion fanden sich beiderseits an den Processus vocales von einem stark geröteten Wall umgebene Ulcerationen. Der Geschwürsgrund lag links auf dem Knorpel, rechts in der Substanz desselben. An dem lateralen Teile der hinteren Wand verlief ausserdem jederseits eine die ganze Schleimhaut durchsetzende Rhagade. Dieser Fall zeigte also besonders deutlich den Übergang zur Ulceration. In zwei andern sprach zwar der Verlauf ebenfalls für einfache Geschwürsbildung, doch konnten sie als mit Syphilis und Masern kompliciert, nicht mit Bestimmtheit verwertet werden.

Aus diesen Beobachtungen schliesst *Ilberg*, dass sich im Gefolge körperlicher Schwäche hochgradige Abschilferungen, Erosionen, schliesslich Rhagaden und Geschwüre herausbilden, bei solchen Kranken, die entweder geschwächt, speciell durch Alkoholismus, in die tötliche

Krankheit eintreten, oder wo die letztere selbst in einem längeren Siechtum besteht. Als auffallend bezeichnet er das Zusammenfallen desquamativer resp. geschwüriger Larynxveränderungen mit haemorrhagischer Diathese, nächstdem mit hydropischen Ergüssen bei Cirrhosis hepatis. Für die Entstehung kommt nach *Ilberg* in erster Linie die vermehrte Vulnerabilität der Schleimhaut in Betracht. Die zähen, trocknen Krusten, die ihr aufliegen, bersten bei Hustenstössen, machen an den Bruchstellen Erosionen und reissen, wenn sie ausgestossen werden, etwas von ihrer Unterlage mit fort.

Leider muss ich mich auf dieses ausführliche Referat beschränken, da ich nicht in der Lage war, analoge Fälle zu sehen. Doch konnte ich jene Momente, die überhaupt kurz vor dem Tode Geschwürsbildung an den Respirationsschleimhäuten herbeiführen, wiederholt beobachten. So war bei einem an Lebercirrhose und Ascites Leidenden die Mund-, Rachen- und Kehlkopf-Schleimhaut derart mit blutigen Borken belegt, dass man die Schleimhaut selbst nicht sehen konnte. Nur zuweilen bei Hustenstössen lösten sich Stücke ab und rissen kleine Partikel der Schleimhaut mit. Das Gerinnsel der daraus folgenden Blutung bildete dann, mit zähem Schleim vermischt, wieder neue Borken, sodass schliesslich der Aditus laryngis fast ganz von denselben ausgefüllt wurde. Allmählich wurde so ein grosser Teil der Schleimhaut erodiert und schliesslich ulceriert.

Dieser und ähnliche Fälle beweisen, dass einfache Geschwüre bei Pachydermie und auch sonst im Larynx unter ganz bestimmten Verhältnissen entstehen können, dass dieselben aber in der gewöhnlichen, meist poliklinischen Beobachtung eine grosse Seltenheit sein müssen. Ebenso steht es auch mit den Zuständen stärkerer Desquamation, Erosion und Rhagadenbildung. Es er-

klärt sich daher, dass manches in den Schilderungen *Virchows* klinisch nicht zur Beobachtung kommen konnte, da die Bilder der Pachydermie am Lebenden und an der Leiche wesentlich differieren. Kommt einmal ein solches Geschwür zur Ausheilung dadurch, dass die Grundkrankheit günstig verläuft, so haben wir den Ausnahmefall, wo die Delle wirklich eine Narbe ist. Das geschah, wie *Ilberg* mitteilt, bei einem Patienten *Landgrafs,* der auch wieder an Cirrhosis hepatis mit Hautblutungen litt.

Ich finde, dass einige Autoren das Vorkommen anderer als tuberculöser oder syphilitischer Geschwüre in Abrede stellen, weil *Virchow*[37]) einmal gesagt hat, es gäbe keine katarrhalischen Geschwüre. Wenn auch auf Plattenepithel überzogenen Schleimhäuten nur katarrhalische Erosionen entstehen können, so bleibt doch nach *Virchow* die Möglichkeit, dass in diesen secundär durch irgend welche Schädlichkeit, besonders durch die Ansiedelung von Mikroorganismen, Geschwürsbildung hervorgerufen wird. Diese Geschwüre dürfen aber deshalb nicht als katarrhalische bezeichnet werden, weil sie nicht zum Wesen des Katarrhs gehören, vielmehr nur ein von ihm eingeleiteter Folgezustand sind. Wenn es also allerdings keine katarrhalischen Geschwüre giebt, so giebt es doch solche, die aus anderem Anlass als infolge von Lues und Tuberkulose entstehen. Wir haben gesehen, dass einfache pachydermische Geschwüre schon rein mechanisch sich entwickeln können, abgesehen davon, dass sich in den oberen Luftwegen zahlreiche Mikroorganismen finden, die eine Geschwürsbildung begünstigen können.

In den meisten Fällen allerdings sind die Geschwüre bei Pachydermie specifischer Natur. Es ergiebt sich schon daraus, dass der Verlauf einer specifischen Pachydermie einen mehr progressiven Charakter hat, im Gegensatz zu dem fast persistierenden der Pachydermia simplex.

Wenn wir die drei Combinationsformen von Pachydermie und Tuberkulose betrachten, so wird im Allgemeinen bei der mit Tuberkulose complicierten einfachen und der auf Grund eines tuberkulösen Katarrhs entstandenen Pachydermie die Geschwürsbildung in der Weise stattfinden, dass sich auf erodierten Stellen Tuberkelbacillen ansiedeln. Handelt es sich dagegen um eine Tuberkulosis pachydermica, so wird von innen her durch Zerfall von käsigen Tuberkeln Ulceration erfolgen. Dasselbe dürfte von der Syphilis gelten. Jedenfalls finden hier weit häufiger ulcerative Vorgänge statt als bei der einfachen Pachydermie. Die Erosionen der Larynxschleimhaut bieten für die im Auswurf vorbeipassierenden Tuberkelbacillen eine nur zu günstige Gelegenheit zur Ansiedlung. Eine solche Pachydermie wird man nach einer gewissen Zeit meist in Ulceration übergehen sehen. Ihr Verlauf hängt dann aber wesentlich von dem der Allgemeinerkrankung ab. Eine Heilung wird hier seltener eintreten wie bei dem einfachen Ulcus pachydermicum. Übrigens ist es wahrscheinlich, dass bestehende Pachydermie infolge der erhöhten Reibung bei Erkrankungen, die zur Geschwürsbildung neigen, wie z. B. beim Typhus, eine gewisse Disposition dazu schafft. Bei der Pachydermia verrucosa besteht die Möglichkeit eines ulcerativen Ausganges in derselben Weise.

Wie bei allen gutartigen Neubildungen kommt auch für den Verlauf der Pachydermie die maligne Degeneration in Frage. Sie wird um so schwieriger zu entscheiden sein, als grade im Larynx die fast bei jedem Cancroid auftretende Epithelwucherung häufig lange Zeit das Bild des Grundleidens verschleiert. Nach *Virchow*[19]) kommt eine maligne Umwandlung unzweifelhaft vor, besonders bei den fibromatösen Geschwülsten, doch wird dieselbe von neueren Beobachtern vielfach geleugnet.

An anderer Stelle sagt *Virchow*[46]: „Was in einem Falle als Carcinom erscheint, kann im andern als Übergang einer Geschwulst in eine andere (gutartig in bösartig) betrachtet werden, wie das so häufig bei Warzen geschehen ist. Hier kann man nicht annehmen, dass etwa der Krebs in der Warze 60 bis 80 Jahre latent gewesen und dann plötzlich manifest geworden ist". Wenn aber auch die Möglichkeit eines Überganges gutartiger Geschwülste in bösartige besteht, so kommt das doch äusserst selten vor. Daher fanden sich bei der *Semon*schen Sammelforschung[47]) unter 10747 Fällen nur 12 von anscheinend spontaner Umwandlung, von denen jedoch keiner als sicher angesehen werden konnte, und 33 nach intralaryngealen Operationen, von denen *Semon* selbst nur 5 als sichere und 7 als wahrscheinliche Fälle von Übergang in Krebs auffassen konnte. Speciell für die Pachydermie ist dieser Übergang bisher noch nicht beobachtet worden.

Das gelegentliche Auftreten von Recidiven ist zur Genüge konstatiert worden. Selbst an Stellen, wo alles vollständig entfernt worden ist, besteht die Möglichkeit, dass wieder eine Neubildung von Papillen stattfindet. Nach *Polewski* sind Recidive dadurch zu erklären, dass durch die Operation so bedeutende circulatorische Störungen veranlasst werden, dass an derselben Stelle oder in der Umgebung von neuem Wucherungen auftreten. Von Recidiven bei Pachydermia diffusa ist bisher nichts berichtet worden, da sie selten zu operativem Einschreiten Anlass gegeben hat. Von meinen Fällen wurden nur sieben operativ behandelt, von denen vier zu kurze Zeit beobachtet wurden. In den drei übrigen ist nach zehn, sieben und vier Monaten kein Recidiv eingetreten. Da ich ausserdem nach Ätzungen vielfach eine dauernde Verkleinerung der Wülste gesehen habe, so

glaube ich annehmen zu können, dass die Pachydermia diffusa wenig Neigung zu Recidiven habe. Um so mehr zeigen die Warzen eine solche Neigung. In einem Falle, der sich durch die Multiplicität der Warzen auszeichnete, erforderten die zahlreichen Recidive eine elf Monate dauernde, fast ununterbrochene operative Behandlung. Der Zeitraum zwischen Operation und Recidiv war sehr verschieden gross; er variierte von wenigen Wochen bis zu 2½ Jahren. In manchen Fällen traten aber nicht blos an den Operationstellen, sondern auch an andern während einer gewissen Zeit mehrfach neue Warzen auf, so dass dadurch vielleicht die Ansicht *Gerhardts* bestätigt wurde, dass hier eine gewisse Contagiosität zu vermuten sei.

Eine spontane Rückbildung der Warzen, wie sie an der äussern Haut häufig vorkommt, habe ich nicht gesehen. *Virchow* hält sie für theoretisch möglich. *Polewski* meint, dass, wie an der äussern Haut, nur dann Rückbildung eintreten kann, wenn die Warzen nicht ein gewisses Stadium überschritten haben oder andauernden Reizen ausgesetzt sind. Da im Larynx ein gewisser Reiz stets einwirkt, so ist daraus vielleicht das seltene Vorkommen dieser Erscheinung zu erklären.

## Diagnose.

Die Diagnose der Pachydermie ergiebt sich in den meisten Fällen mit Leichtigkeit schon aus dem laryngoskopischen Bilde. Zuweilen wird man mit Vorteil die Anamnese hinzuziehen, besonders in Fällen, die mit Tuberkulose oder Syphilis einhergehen. Wir haben bereits gesehen, dass wir häufig zur Entscheidung der Frage „Pachydermia simplex oder specifica?“ auf die Angaben der Patienten angewiesen sind, die aber mit einiger Vor-

sicht zu beurteilen sind. Aus der Art der Beschwerden werden wir kaum zur Diagnose kommen, da alle Symptome, die bei Kehlkopfaffektionen überhaupt vorkommen, auch hier, obschon nur in geringem Grade, zu finden sind. Das Fehlen der Schmerzen und ein Mangel an Hustenreiz ist daher nicht, wie *Krieg* meint, charakteristisch, ebensowenig wie die Abwesenheit von Geschwürsflächen und konstitutionellen Krankheitssymptomen, die er ebenfalls als wichtig für die Feststellung der Diagnose ansieht. Dagegen haben wir gesehen, dass der Verlauf besonders bezeichnend für die Pachydermie ist; doch werden wir nur selten in die Lage kommen, denselben für die Diagnose benutzen zu müssen. Wichtig ist die Beobachtung desselben für die Differentialdiagnose mit Carcinom.

Am leichtesten ist die Diagnose der Pachydermie, wenn sie in Form der schalenförmigen Wülste an den Processus vocales im Spiegel erscheint. Abgesehen von der eigentümlichen Gestalt der Affektion, kommen am Processus vocalis nur ausnahmsweise andere gutartige Neubildungen vor. Nur wenn die Pachydermie mit Tuberkulose verbunden ist, wird die Entscheidung, ob nicht vielleicht ein tuberkulöses Infiltrat den Wulst vortäuscht, makroskopisch Schwierigkeit bieten. Der verhältnissmässig schnelle Zerfall der Tuberkel und die sich daran anschliessende Ulceration ist deshalb nicht mit Sicherheit zu verwerten, weil auch in pachydermischen Wülsten bei gleichzeitig bestehender Lungenphthise leicht Geschwürsbildung eintritt. Die genaue Diagnose, die allerdings vielfach für die Therapie nicht für nöthig erachtet werden wird, kann da nur durch Entnahme eines Stückes und mikroskopische Untersuchung gestellt werden. Einen derartigen Fall beschreibt *Chiari*. Hier erinnerten zwei Wülste am linken Processus vocalis eines Tuberkulösen an Pachydermie. Das Mikroskop

zeigte allerdings dickes geschichtetes Pflasterepithel mit einzelnen tief reichenden Zapfen, doch liessen sich im darunterliegenden Bindegewebe Tuberkelbacillen nachweisen. Das Auftreten der Tuberkulose in Form einer circumscripten Infiltration am hinteren Ende der Stimmbänder, so dass ein der typischen Pachydermie ähnliches Bild entsteht, ist jedoch ziemlich selten. Im Gegensatz dazu erscheint an der hinteren Larynxwand die Tuberkulose ausserordentlich häufig unter dem Bilde einer Pachydermie.

Bei der Pachydermia verrucosa ist nur selten die Diagnose allein aus dem laryngoskopischen Befunde zu stellen, und wir werden schon deshalb in jedem Falle eine Probeexstirpation und mikroskopische Untersuchung unternehmen, weil gewöhnlich die Indikation zur Operation besteht. Überdies ist das vielfach aus differentialdiagnostischen Gründen durchaus notwendig.

Anatomisch müssen wir die Diagnose „Pachydermie“ da stellen, wo sich ein gewisser Grad von Epithelwucherung und das primäre Auftreten derselben ergiebt, oder wo wenigstens das Epithel den Hauptteil des hyperplastischen Gewebes ausmacht. Die Papillen kommen erst in zweiter Linie in Betracht; ihre Ausbildung wird meist der Stärke des Epithels entsprechen. Eine epidermoidale Umwandlung, wie einige Autoren wollen, gehört nach *Virchow* nicht unbedingt zum Begriffe der Pachydermie. Es kommt zunächst nur auf eine quantitative Vermehrung des Plattenepithels an.

In vielen Fällen wird ein Zweifel entstehen, ob man die vorliegende Affektion einmal als chronische Laryngitis oder Pachydermia diffusa, das andere Mal als Pachydermia diffusa oder verrucosa auffassen soll. Mit Recht sagt *Kuttner*, dass man nicht grundsätzlich zwischen der chronischen Laryngitis und der diffusen

Pachydermie unterscheiden dürfe, da mit dem Mikroskop nur ein allmählicher Übergang der einen Form zur andern zu konstatieren ist, da letztere nur eine extreme Steigerung der dem Katarrh eigentümlichen Verhältnisse darstellt. Das für die Pachydermie charakteristische Fehlen der Absonderung ist am Lebenden, wie wir erwähnten, nur selten zu erkennen und nicht minder die Epithelwucherung, solange sie nicht ein bestimmtes Stadium erreicht hat. Die Entscheidung ist um so schwieriger, als ein gewisser Grad von Epithelwucherung noch der chronischen Laryngitis zukommt. Wir werden daher in der Klinik erst bei makroskopisch deutlicher Verdickung der Stimmbänder Pachydermie diagnosticieren und vielleicht im Gegensatze zur Pachydermia typica da, wo es nicht zur Bildung schalenförmiger Wülste gekommen ist, die Diagnose „Laryngitis pachydermica“ stellen, um den allmählichen Übergang zu bezeichnen. Eine Verwechslung der pachydermischen Verdickungen mit den Schwellungen bei der Laryngitis chronica submucosa und besonders mit der subglottischen Form derselben (der Chorditis vocalis inferior hypertrophica *Gerhardts*) ist kaum möglich.

So leicht die Differentialdiagnose zwischen der diffusen und verrucösen Form in ausgeprägten Fällen ist, so schwierig kann sie im einzelnen Falle sein, wo sich, und das geschieht nicht selten, Übergangsformen finden. Sind doch die Wülste an den Processus vocales wie auch viele Fälle von Pachydermie der hinteren Larynxwand bereits als Übergang zur Warzenbildung aufzufassen. Man muss hier den Gegensatz zwischen Tumor und Intumescenz festhalten und nur das als Warze bezeichnen, was in einer durchaus umschriebenen Form auftritt und den Eindruck eines selbstständigen Tumors macht. Was den Sitz der beiden Arten betrifft, so haben wir gesehen, dass da Ausnahmen vorkommen,

zumal bei den Warzen. Doch wird man kaum in die Lage kommen, eine Pachydermia diffusa am vorderen Ende der Stimmbänder mit der verrucosa zu verwechseln, da es an dieser Stelle, wenn überhaupt, so doch nicht zu erheblicher Verdickung kommt. Die „verhornte Warze“ stellt nur einen starken Grad der Pachydermia verrucosa dar, darf also nicht als eine Abart derselben betrachtet werden. In ihrer histologischen Zusammensetzung ist, wie schon betont wurde, zwischen der Pachydermia diffusa und verrucosa kein Unterschied ersichtlich.

Die Diagnose „Ulcus pachydermicum simplex“ ist nur da zu stellen, wo Tuberkulose, Syphilis, Typhus etc. als Ursachen sicher auszuschliessen sind. Überdies wird sie durch mikroskopische Untersuchung von Gewebsstückchen, die aus dem Geschwürsrande entfernt sind, gesichert *(Meyer)*. Besonders schwierig wird es bei einem von pachydermischen Wucherungen umgebenen Geschwür sein, anzugeben, was von beiden das Primäre ist. Doch hat diese Entscheidung auf die klinische Betrachtung wenig Einfluss.

Differentialdiagnostisch kommt für die Pachydermia verrucosa vor allem das Fibroma papillare in Betracht. Bei den meisten Fibromen, die im Larynx vorkommen, findet secundär, angeregt durch die entzündlichen Vorgänge im Bindegewebe, eine Wucherung des Epithels statt, die zuweilen einen recht hohen Grad darstellen kann. Im Spiegel wird man meist nicht entscheiden können, was für eine Art von Papillom, ob Fibroma papillare oder Verruca, vorliegt. Ein solitärer Tumor wird gewöhnlich Fibrom sein; denn wenn diese auch nicht selten multipel vorkommen, so doch nicht so häufig wie die verrucöse Pachydermie. Meist zeigt die Oberfläche dieser Fibrome einen weit ausgesprochener papillären Bau, eine blumenkohlartige, nicht selten sogar

zottige Oberfläche *(Örtel).* Die sichere Entscheidung wird nur durch das Mikroskop gegeben. Bei der Pachydermia verrucosa bildet den Hauptteil der Neubildung das Epithel, unter dem meist nur das mucöse Bindegewebe betroffen ist und besonders durch eine kleinzellige Infiltration sich auszeichnet. Beim Fibrom dagegen ist die Epitheldecke nicht so stark und das Bindegewebe in eine feste, fibröse Masse verwandelt. Nach *Eppinger* dringen die Zapfen, die das gewucherte Epithel abgiebt, nie ins Fibrom selber, da dieses stets in den tieferen Schleimhautschichten resp. im submucösen Bindegewebe sitzt. Fibrome mit schwachem Epithelüberzug sind im Kehlkopf verhältnissmässig selten, da das Epithel eine sehr grosse Neigung zur Proliferation besitzt und auf der Höhe einer Geschwulst mechanischen Reizen in erhöhtem Masse ausgesetzt ist. Aus demselben Grunde findet man bei den meisten Tumoren des Kehlkopfs, bei Cysten wie bei echten Geschwülsten, eine Verdickung ihres Epithels.

Zuweilen liefert die Tuberkulose des Larynx, wie bereits erwähnt, ein der typischen Pachydermie ähnliches Bild. Am wichtigsten aber für die Differentialdiagnose ist die tuberkulöse Infiltration der hinteren Larynxwand. Meistens wird dieselbe der diffusen Pachydermie ähnlich sehen, doch bilden sich da auch polypöse Formen heraus, die zur Verwechslung mit Pachydermia verrucosa Anlass geben können. Bereits die ersten Laryngologen kannten die Neigung speciell des Interarytaenoidraums zur Tuberkulose, und man war gewohnt, die oft sehr starken Verdickungen an dieser Stelle, wo sonstige Symptome fehlten, als Zeichen beginnender Tuberkulose anzusehen. Während aber früher manche Beobachter jede Verdickung der hinteren Wand für Tuberkulose hielten, ging man nach *Virchows* Vortrage vielfach zu weit mit der Diagnose

„Pachydermie". So hält *Störk* die Auffassung *Voltolinis*, dass solche Excrescenzen auch infolge gewöhnlichen Katarrhs vorkommen können, für irrig. Er will an dieser Stelle nie ein Neoplasma, weder einen Schleim- oder fibrösen Polypen noch ein Papillom gesehen haben. Nach seiner Meinung sind Wucherungen an der hinteren Wand, wo alle sonstigen Zeichen fehlen, ein unfehlbares Symptom beginnender Tuberkulose. Ebenso erklärt *Schech* kegelförmige oder zapfenartige Auswüchse auf der hinteren Wand, die papillomatösen Neubildungen ähnlich und oft auch histologisch nichts anderes sind, als stets verdächtig auf Tuberkulose.

Im Gegensatz dazu bezeichnen *Chiari*, *Schnitzler*[48]), *Kausch*[49]) u. a. Fälle, die nichts als Tuberkulose sind, wegen des secundär auf der infiltrierten Stelle gewucherten Epithels als Pachydermie. Mit demselben Rechte könnte man die meisten Fibrome des Larynx als Pachydermie bezeichnen. Nach *Störk* geben sich die ersten wahrnehmbaren Veränderungen bei allen Processen, infolge deren es unterhalb des Epithels zu einer Ausscheidung, Formveränderung, Infiltration, Destruction kommt, in einer Wucherung des Epithels kund, welche wir eben als den Ausdruck eines krankhaften Processes unter demselben zu betrachten haben. Das kann man nicht nur bei Tuberkulose, sondern auch bei Carcinom, fibrösen Wucherungen, Syphilis beobachten. Wir sehen hier, von welchem Gesichtspunkt die secundären Epithelwucherungen zu betrachten sind.

Allerdings können auch, nachdem schon eine Zeit lang eine reine Pachydermie der hinteren Wand bestanden hat, Symptome der Tuberkulose auftreten: denn wir wissen, dass die Pachydermie sich auch auf Grund eines tuberkulösen Katarrhs entwickeln kann. Aber das ist pathologisch-anatomisch scharf von den

tuberkulösen Infiltraten zu trennen. Daher warnt auch *B. Fränkel*[38]) vor einer Verwechslung der schwieligen Verdickungen der hinteren Wand mit Tuberkulose.

Ist die Verdickung im interarytaenoidalen Raum mit einer Wulstbildung an den Stimmfortsätzen verbunden, so ist die Diagnose kaum zu verfehlen. Bezieht sich dieselbe jedoch nur auf die hintere Wand, so wird man häufig das Mikroskop zu Hülfe nehmen müssen. Findet man unter dem Epithel Tuberkel, oder lassen sich Tuberkelbacillen im Gewebe nachweisen, so ist damit die Diagnose gesichert, und es ist dann für die klinische Beurteilung von untergeordneter Bedeutung, dass daneben auch eine Verdickung des Epithels besteht. Ebenso stellen *Gouguenheim* und *Glover* die Laryngite tuberculeuse à forme scléreuse et végétante und die Laryngite chronique à papillomes einander gegenüber. Vielfach kann allerdings schon das laryngoskopische Bild einen Anhaltspunkt für die Diagnose geben. Während die Pachydermie sich als unregelmässig-höckrige, derbe, blassrote bis grauweissliche Verdickung darstellt, ist die tuberkulöse Infiltration gewöhnlich hochrot, glänzend, und besitzt, wenn auch einzelne Particen sich stärker hervorwölben, eine mehr glatte, ebene Oberfläche. Dazu kommt, dass die Pachydermie stets den Eindruck eines mehr oberflächlichen, die Tuberkulose den eines in der Tiefe sitzenden Processes macht. Ein weiteres diagnostisches Hülfsmittel ist die Beobachtung des Verlaufs. Während die tuberkulösen Excrescenzen ziemlich schnell zu ulcerieren pflegen, zeichnen sich die pachydermischen durch ihre Unveränderlichkeit aus.

Die Syphilis kommt für die Differentialdiagnose viel weniger in Betracht, da die Gummibildungen sehr schnell zerfallen und daher die Syphilis meist in geschwüriger Form im Larynx zu beobachten ist. In zweifelhaften

Fällen bildet die Therapie ein diagnostisches Merkmal. Die Papeln (breiten Condylome) können wegen ihres von der Pachydermie so verschiedenen Aussehens gar nicht mit ihr verwechselt werden. Das spitze Condylom aber, das manche Autoren zur Syphilis gerechnet haben, stimmt histologisch mit der Pachydermia verrucosa genau überein. Nach *Virchow*[19]) ist es nur eine besondere Form der harten Warze, die sich durch ihre blumenkohlartige Oberfläche und ihr Höhenwachstum auszeichnet. Jetzt betrachtet man das Condyloma acuminatum nicht mehr als eine syphilitische Bildung, wenn auch die Möglichkeit besteht, dass sich infolge eines syphilitischen Larynxkatarrhs ein spitzes Condylom, id est Pachydermia verrucosa, entwickelt.

Sarkome des Kehlkopfs sind sehr selten. Ich hatte Gelegenheit, ein solches zu sehen, das in Form eines kirschkerngrossen, weisslichen, lappigen Tumors etwas subglottisch am linken Processus vocalis sass und an der entsprechenden Stelle des gegenüberliegenden Stimmbandes eine kleine Delle gemacht hatte. Die in diesem Falle recht zweifelhafte klinische Diagnose wurde erst durch die mikroskopische Untersuchung, die ein Spindelzellensarkom ergab, gesichert.

Was das Carcinom des Larynx betrifft, so giebt die Pachydermia diffusa schon wegen ihres typischen Sitzes *(B. Fränkel)* schwerlich Anlass zu einer Verwechslung. *Schrötter* hebt hervor, dass er nur einmal Krebs am Processus vocalis gesehen habe, während die Pachydermie nie einseitig vorkäme und meist auch die hintere Larynxwand beträfe. Rhagaden, die der Pachydermie im interarytaenoidalen Raum eine Ähnlichkeit mit dem Cancroidgeschwür verleihen können, werden schon deshalb kaum in Betracht kommen, weil sie nur selten und unter bestimmten Verhältnissen (siehe oben) entstehen.

Anders steht es aber mit der Pachydermia verrucosa, die sich im Laryngoskop häufig als dem Krebs täuschend ähnlich erweist. Eine ganze Reihe von Symptomen, die für das Carcinom in Anspruch genommen wurden, haben sich als unbeständig oder auch auf manche Fälle von Pachydermie passend ergeben. So kann nach *Gottstein*[24]) die überaus charakteristische Infiltration des umgebenden Gewebes zuweilen ganz fehlen. *B. Fränkel* führt an, dass die Warzen meist multipel auftreten, im Vergleich zu den Carcinomen eine weichere Consistenz haben, dass ihre papillären Auswüchse sich gegenüber den Buckeln des Krebses durch ihr Höhenwachstum auszeichnen, schliesslich dass sie entsprechend den mikroscopischen Leisten der Stimmbänder gewöhnlich in der Längsrichtung derselben verlaufen, wenn sie nicht an der vorderen Commissur sitzen. Doch fügt er hinzu, dass die Diagnose wesentlich erschwert wird, wenn es sich um Übergangsformen handelt.

*Semon* gab als wichtigstes differentialdiagnostisches Symptom eine fortschreitende Schwerbeweglichkeit und Rötung des von Krebs befallenen Stimmbandes an. *Fränkel* aber machte bereits darauf aufmerksam, dass das auch bei Pachydermie vorkomme, und wir haben gesehen, dass eine Beschränkung der Aussenbewegung der Stimmbänder häufig bei Pachydermie beobachtet wird. Da diese Erscheinung nicht anders als durch mechanische Störungen verursacht zu erklären ist, so wird man sie bei allen Arten von Neubildungen finden, sobald dieselben eine gewisse Grösse haben und in der Nähe des Cricoarytaenoidgelenkes sitzen. Überdies wechselt bei der Pachydermie die Schwerbeweglichkeit wie die Rötung und Schwellung der Stimmbänder derart, dass man oft im Zweifel ist, ob diese beiden Dinge fortschreiten oder nicht. Auch *Gottstein* meint, dass

dieses Symptom nicht zu verwerten ist, und so erklärte später *Semon*[24]) selbst, dass bei Krebs nur dann eine Schwerbeweglichkeit des Stimmbandes vorhanden sei, wenn die Infiltration des Mutterbodens beträchtlich in die Tiefe dringe. Ebenso kommt das kreidige Aussehen, das als für Krebs charakteristisch angesehen wurde, wie der Fall *Meyers*[50]) beweist und wie ich einmal gesehen habe, auch bei Pachydermie vor.

Wir sehen also, dass besonders in Fällen, wo die Neubildung einseitig, solitär auftritt, eine Diagnose durch das Laryngoscop kaum möglich ist. Man muss daher in jedem einzelnen Falle die mikroskopische Untersuchung eines exstirpierten Stückes der Geschwulst vornehmen. Leider hat sich aber ergeben, dass auch dadurch vielfach die Diagnose nicht sichergestellt wird.

*Fränkel* vergleicht die Ergebnisse der histologischen Untersuchung mit der Tuberkelbacillenprobe: Ein negativer Befund beweist nicht das Nichtvorhandensein von Carcinom. Das betonte auch *Virchow*[51]) bei Gelegenheit seiner Gutachten über Stücke, die dem Kehlkopf Kaiser Friedrichs entnommen waren und deren Untersuchung Pachydermia verrucosa ergeben hatte, trotzdem der spätere Verlauf die krebsige Natur des Leidens erwies.

Wie *Virchow*[52]) wiederholt hervorhebt, sind bei den Oberflächenkrebsen die Characteristica des Carcinoms, die Alveolen und die Erfüllung derselben mit epithelioiden Zellen, in der Basis der Geschwulst zu suchen. Allerdings wird die Auffindung krebsiger Stellen gerade bei den Larynxcancroiden durch die bedeutende Wucherung des Oberflächenepithels erschwert. Dieselbe ist in der Umgebung des Krebses häufig derart, dass man über den eigentlichen Sitz desselben leicht getäuscht wird. Die Untersuchung eines Stückes kann also nur dann

sicheren Aufschluss geben, wenn es aus der Mitte der Geschwulst genommen ist und auch einen Teil der Basis derselben enthält.

Bei der Pachydermia verrucosa sehen wir häufig dem Carcinom ähnliche Bilder. In vielen Fällen wuchern die Papillen derart nach allen Seiten, dass selbst in genau senkrecht zur Basis geführten Schnitten einzelne Epithelzapfen quer und schräg getroffen werden und so eine alveoläre Zeichnung entsteht. Indessen findet man solche Querschnitte von Epithelzapfen einerseits nie in der Basis, andrerseits kann man, wenn man Schnittserien anfertigt, stets ihren Zusammenhang mit dem Epithel der Oberfläche feststellen. Natürlich wird die Diagnose noch schwieriger, wenn es sich um Mischgeschwülste handelt; man wird dann erst recht sorgfältig untersuchen müssen.

Vorläufig müssen wir uns jedenfalls an den Ausspruch *Virchows* halten, dass unterhalb der Epitheldecke absolut nichts mehr existieren darf, was auch nur entfernt den Eindruck eines Epithelialgewebes macht, dass vielmehr stets das Epithel scharf gegen das Bindegewebe abgegrenzt sein muss. Im Gegensatz dazu will *Klebs*[53]) bereits die Anlagerung von Epithelzapfen an weite klaffende Blutgefässe als Zeichen von Krebs ansehen, wie er überhaupt der Meinung ist, dass die Pachydermie allmählich zur Carcinombildung überleite, indem rein mechanisch das Epithel ins Bindegewebe hinüberwuchere. Abgesehen davon, dass der Verlauf zahlreicher Fälle von Pachydermie dieser Anschauung widerspricht, ist es auch, wie *Kuttner*[54]) meint, undenkbar, dass nur durch mechanische Vorgänge ein so localer Process, wie ihn die Pachydermie darstellt, in den durch seine Generalisation so verderblich auf den ganzen Organismus einwirkenden Krebs übergehen sollte.

Diese Schwierigkeiten gelten aber nur für das beginnende Carcinom. In vorgeschrittenen Stadien ist nicht blos die mikroskopische Diagnose leicht, sondern bietet dasselbe so charakteristische klinische Symptome, dass man mit einem therapeutischen Eingriff nicht erst zu warten braucht, bis das Mikroskop die schon gestellte Diagnose bestätigt. Bei einem kleinen Tumor wird man, nachdem *Fränkel* so günstige Erfolge mit der intralaryngealen Operation des Krebses erzielt hat, meist der Diagnose die Therapie, das heisst die vollständige Entfernung, vorausgehen lassen. Bei einem grösseren aber scheut man sich heute nicht mehr vor einer Probeexstirpation, nachdem die ausserordentliche Seltenheit der malignen Degeneration infolge operativer Eingriffe erwiesen worden ist. Übrigens wird der Verlauf und das ev. Eintreten von Recidiven die Diagnose noch klarer stellen, da der Krebs sich durch seinen progressiven Charakter und das überaus schnelle Auftreten von Recidiven auszeichnet.

## Prognose.

Die Prognose der Pachydermie ist nicht in gleicher Weise in Bezug auf das Leben und auf die Heilung zu beantworteten. Auch in dieser Frage giebt sich eine Übereinstimmung mit der chronischen Laryngitis kund. Eine Gefahr für das Leben ergeben sie beide nicht. Die Pachydermie zeichnet sich durch ihren lokalen Charakter und die Langsamkeit ihres Fortschreitens derart aus, dass sie mit Recht als die gutartigste Neubildung bezeichnet werden kann. Nur am Ende des Lebens, wenn dasselbe von Processen viel schwererer Natur bedroht wird, kann auch sie zu schweren Erscheinungen Anlass geben und vielleicht

einmal den Exitus beschleunigen. Die Möglichkeit einer malignen Umwandlung liegt so fern, dass sie kaum geeignet ist, die Prognose zu verschlechtern. Ist die Pachydermie an eine specifische Erkrankung geknüpft, so richtet sich die Prognose nach dem Grundleiden. Zu schwereren Zuständen kann nur die Pachydermia verrucosa Anlass geben. Wenn sie auch einen durchaus gutartigen Charakter zeigt, so kann sie, abgesehen von Stimmstörungen, durch ihre Lokalisation in einzelnen Fällen Erstickungsgefahr herbeiführen und dann, besonders bei Kindern, eine erheblich ernstere Prognose abgeben.

Quoad sanationem ist die Pachydermie genau so wie die chronische Laryngitis zu beurteilen. Es ist fast unmöglich ihrer Herr zu werden. Wir haben bisher noch kein Mittel, das den Process von Grund aus heilt, wenn auch durch gewisse Massregeln eine günstige Beeinflussung stattfinden kann. Meist werden die Kranken an einer dauernden Störung ihrer Stimme leiden und während des ganzen Lebens der Gefahr akuter Exacerbationen ausgesetzt sein. Glücklicherweise sind die Beschwerden nicht erheblich und lassen sich ziemlich schnell beseitigen Eher lässt sich bei Pachydermia verrucosa eine Heilung erzielen, da man sie, selbst wenn sie mehrere Male recidiviert, doch schliesslich in den meisten Fällen durch Operation endgültig beseitigen kann.

## Therapie.

Wir haben gesehen, dass die Pachydermie nicht selten gar keine Beschwerden macht. Daher begeben sich viele Patienten nur dann in ärztliche Behandlung, wenn eine acute Entzündung eingetreten ist. Dementsprechend findet man auch die Mehrzahl der Fälle mit einem Katarrh des Pharynx und Larynx kompliciert.

Wir müssen daher bei solchen Kranken zunächst gegen den Katarrh vorgehen, ehe wir die eigentliche Behandlung der Pachydermie in Angriff nehmen. Sie zerfällt also gewissermassen in zwei Stadien, wenn die Patienten nicht schon, wie das oft geschieht, nach Beseitigung ihres akuten Leidens den Arzt verlassen, weil auch ihre Beschwerden dadurch beseitigt sind. Vor allen Dingen ist es wichtig, die Ursache der Affektion zu beachten. Es handelt sich aber nicht nur darum, die verursachende Pharyngitis, den Retronasalkatarrh oder gar die Tuberkulose oder Lues zu berücksichtigen. Vielmehr kommt es in erster Linie darauf an, und ich glaube, dass das oft allzusehr vernachlässigt wird, den Kranken gewisse hygienische Vorschriften zu geben, die ein Fortschreiten seines Leidens verhüten können. In vielen Fällen erfolgt dadurch eine bessere Einwirkung auf die Affektion, als durch irgend welche interne oder lokale Behandlungsmethode. Allerdings werden manche Schädlichkeiten von den Kranken nicht vermieden werden können, doch wird Schonung der Stimme, Enthaltsamkeit im Rauchen und Trinken häufig zu erreichen sein. Da, wo keine Beschwerden bestehen, wird man sich meist aus prophylaktischen Gründen auf solche Vorschriften beschränken müssen.

Im übrigen ergeben sich für die Behandlung der diffusen und verrucösen Form wesentliche Unterschiede. Die Therapie der diffusen Pachydermie ist die der chronischen Laryngitis. Für die innerliche Behandlung hat man mehrfach das Jodkalium empfohlen. *Meyer* giebt an, dass nach Darreichung von Jodkali in kleinen Dosen in einem Falle die Wülste ganz, in anderen nach kurzer Zeit die Abduktionsbeschränkung verschwand und die Wülste sich verkleinerten. Von meinen Fällen bekam ebenfalls ein grosser Teil Jodkali; doch war der Erfolg

ziemlich unsicher, und ich glaube, dass derselbe da, wo er eintrat, darauf beruhte, dass die entzündliche Schwellung beseitigt wurde und daher die durch dieselbe vergrösserten Wülste scheinbar sich verkleinerten. In manchen Fällen verschwanden auch nur die Beschwerden, ohne dass die Verdickungen sich veränderten. Übrigens hatte dieses Mittel den Nachteil, dass es zuweilen Schnupfen und Kopfschmerzen, in zwei Fällen sogar Larynxoedem verursachte. Für die allgemeine Behandlung empfehlen *Fränkel* und *Landgraf* Bäder, besonders Weilbach.

Mehr leistet schon die lokale Behandlung. Einige Kliniker, wie *Landgraf*, haben sich gegen eine solche ausgesprochen, weil dieselbe noch einen Reiz mehr ausmacht und daher den Process womöglich befördert. Theoretisch hat das allerdings seine Berechtigung, doch ist der Reiz, den milde Mittel machen, gegenüber den sonstigen Schädlichkeiten, denen die Kranken ausgesetzt sind, von untergeordneter Bedeutung. Wendet man aber stärkere Aetzmittel an oder operiert man, so wird dadurch so viel von den Verdickungen fortgeschafft, dass der gleichzeitig gesetzte Reiz wenig in Betracht kommt. Wir haben uns daher auch nicht gescheut, in den meisten Fällen energisch vorzugehen, während uns milde Mittel bei der Pachydermie nicht angebracht erschienen. Demgemäss hat die Applikation von Jod in Form von Pinselungen der Stimmbänder mit Lugolscher Lösung oder von Tannin wenig günstige Resultate ergeben. Meistens wird man diese und vor allem die sehr nützlichen Inhalationen nur da anwenden, wo noch acut-entzündliche Erscheinungen und damit verbunden stärkere Stimmstörungen vorhanden sind. Ob man Kochsalz, Salmiak, Tannin oder Essigsäure inhalieren lässt, ist ganz gleichgültig. Die Pachydermie selbst wird aber von diesen Dingen wenig beeinflusst.

Sind alle acut-entzündlichen Erscheinungen verschwunden, so ist die Anwendung von Aetzmitteln indiciert. Vom Zincum chloratum, das nur in ½ procentiger Lösung angewandt wurde, sah ich wenig Erfolge. Um so mehr aber vom Argentum nitricum, das schon von jeher gegen die chronische Laryngitis empfohlen worden ist. Dasselbe wurde in zwei bis zehn procentiger Lösung, gewöhnlich drei Mal wöchentlich, mit einem Pinsel auf die verdickten Stellen aufgetragen. Wenn man auch mit dem Argentum nitricum keine vollständige Heilung erzielt, so erweist es sich doch als das beste Mittel zur Verkleinerung der pachydermischen Verdickungen. In vielen Fällen trat nach längerer Anwendung eine erhebliche Besserung ein.

Aetzungen mit stärkeren Mitteln (Chromsäure, Galvanokaustik) wurden nie für nötig erachtet. Wenn man energisch vorgehen und die Verdickungen schnell beseitigen will, wird man besser, wie es auch *M. Schmid*[25]) empfiehlt, operieren. Meist liegt allerdings keine Indikation dafür vor ausser in Fällen, wo die Wülste und dementsprechend die Beschwerden sehr gross sind. Der Erfolg war bei der Operation stets gut. Natürlich wurde den Patienten längeres Stillschweigen auferlegt. Stets erfolgte in wenigen Tagen eine Heilung der Operationswunde. Recidive wurden nicht beobachtet. Die diffusen Verdickungen der Stimmbänder wird man, nachdem die dicksten Stellen abgetragen sind, am zweckmässigsten wieder mit Argentum nitricum behandeln. Der Ansicht von *Klebs*, dass man stets schleunigst operieren müsse, damit ein Übergang der Pachydermie in Carcinom verhindert werde, konnten wir uns nicht anschliessen.

Bei der Pachydermia verrucosa ist wie bei allen übrigen Neubildungen einzig und allein die Operation von Nutzen. Dieselbe wurde mit der schneidenden Zange

oder der galvanokaustischen Schlinge ausgeführt. Erstere ist vorzuziehen, weil sie weniger reizt und daher nicht so leicht Anlass zu Recidiven giebt. Zuweilen wurde die Elektrolyse angewandt, doch nur mit geringem Erfolge. In den Fällen, wo Recidive eintraten, wurden auch diese schliesslich stets beseitigt. Im Allgemeinen wird man daran festhalten müssen, dass je gründlicher alles entfernt wird, um so schwerer Recidive auftreten. Daraus erklärt sich auch, dass z. B. die Statistik von *Bruns*[55]) weniger Recidive nach der Thyreotomie als nach intralaryngealer Operation ergiebt. Dennoch wird man nur selten Anlass nehmen, extralaryngeal zu operieren; nur dann, wenn durch Erstickung oder Dysphagie das Leben bedroht wird und man intralaryngeal nicht mehr vorgehen kann. In solchen Fällen kommen nach *Mackenzie* Thyreotomie, Laryngotomia supra- und infrathyreoidea und Tracheotomie in Betracht. Meine 18 Patienten wurden alle auf intralaryngealem Wege von ihren Warzen befreit.

Was den Übergang gutartiger Neubildungen in bösartige infolge chirurgischer Eingriffe betrifft, so hat die Semonsche Sammelforschung die ausserordentliche Seltenheit derselben erwiesen. Gewiss treffen hier die Ausführungen *Semons*[56]) zu, dass permanente Reize selbst gesunde Gewebe zu heteroplastischen Bildungen führen können, aber wahrscheinlich nur in solchen Fällen, wo a priori eine konstitutionelle Neigung zur Degeneration vorliegt. Diese würde dann aber auch ohne Operation erfolgen. Bei einer Patientin wurden 38 Eingriffe gemacht und dieselbe befindet sich nach nunmehr $2^1/_4$ Jahren vollkommen gesund. Die Möglichkeit einer malignen Degeneration wird uns also nicht an einem operativen Vorgehen hindern.

# Litteratur.


1) **Virchow**, Über Pachyderm. laryng. Berl. klin. Wschr. 1887 No. 32.
2) — Berl. med. Gesellsch. v. 7. Febr. 1883. Berl. klin. Wochenschr. 1883 No. 21.
3) **Hünermann**, Über Pachydermie und Geschwürsbildung auf den Stimmbändern. Inaugur.-Dissert. Berlin 1881.
4) **Lewin**, Klinik der Krankheiten des Kehlkopfes. Berlin 1863.
5) **Förster**, Lehrbuch der pathol. Anatomie. Jena 1873.
6) **Rokitanski**, Lehrb. d. pathol. Anatomie. Wien 1861.
7) **Türck**, Klinik der Krankheiten des Kehlkopfes. Wien 1866.
8) **Tobold**, Die chron. Kehlkopfkrankheiten. Berlin 1866.
9) **Klebs**, Bemerk. über Larynxgeschwülste. Virch. Arch. Bd. 38.
10) **Störk**, Klin. d. Krankh. d. Kehlkopfes etc. Stuttg. 1880.
11) **Fauvel**, Traité pratique des maladies du larynx. Paris 1876.
12) **Jurasz**, Ein verhorntes Papillom des Kehlkopfes. Berl. klin. Wochenschr. 1886 No. 5.
13) **Rheiner**, Beiträge z. Histol. d. Kehlk. Inaug.-Diss. Berl. 1852.
14) **B. Fränkel**, Der Kehlkopfkrebs, seine Diagnose und Behandlung. Leipzig und Berlin 1889.
15) **Bergengrün**, Über einen Fall von Verruca dura laryngis. Virchows Archiv Bd. 118.
16) **Posner**, Untersuchungen über Schleimhautverhornung (Pachydermia mucosae). Virchows Archiv Bd. 118.
17) **Kanthak**, Die Schleimhaut des neugebor. Kindes nebst einigen Bemerkungen üb. die „Metaplasie" d. Larynxepithels u. die „epidermoidale Umwandlung" dess. II. Virchows Arch. Bd. 120.
18) **Chiari**, Über Pachydermia diffusa, besonders in der Interarytaenoidfalte. Wiener klin. Wochenschr. 1890 No. 41.
19) **Polewski**, Über Pachyderm. laryng. Inaug.-Diss. Bresl. 1891.*)
20) **Virchow**, Die krankhaften Geschwülste. Berlin 1863.
21) **R. Heymann**, Beitrag z. Kenntnis d. Epithels u. der Drüsen des menschl. Kehlkopfes im gesunden und im kranken Zustande. Virchows Archiv Bd. 118.
22) **Hopmann**, Über Warzengeschwülste der Respirationsschleimhäute. Samml. klin. Vortr., hrsg. v. R. Volkmann. Leipz. 1888.
23) **B. Fränkel**, Z. Histol. der Stimmbänder. Virch. Arch. Bd. 118 und: Studien zur feineren Anatomie des Kehlkopfs. Archiv f. Laryngol. I. Bd. 1893.


---

*) Siehe Berichtigung am Schlusse des Litteraturverzeichnisses.

24) **Meyer,** Über Pachyd. laryngis. Dtsch. med. Wschr. 1890. No. 42.*)
25) Verhandl. d. laryngol. Section d. X. intern. Congr. z. Berl. 1890.
26) **Sommerbrodt,** Über die typische Pachydermie des Kehlkopfs. Berl. klin. Wochenschr. 1890 No. 19.
27) **Kuttner,** Z. Frage d. Pachyd. lar. Berl. kl. Wsch. 1890 No. 36.
28) **Schrötter,** Vorles. über d. Krankh. d. Kehlk. Wien 1888.
29) **Ilberg,** Über Pachydermie. Charité-Annalen XVII. Jahrg.
30) **Scheinmann,** Zur Behandlung der Pachydermia laryngis. Berl. kl. Wochenschr. 1891 No. 45.
31 **Gougnenheim et Glover,** De la laryngite tuberculeuse à forme scléreuse et végétante. Annales des maladies de l'oreille, du larynx etc. Août 1890.
32) **Doléris,** Recherches sur la Tuberculose du larynx. Archives de physiologie. 1877.
33) **Michelson,** Über die Beziehungen zwischen Pachydermia laryngis und Tuberculose. Berl. klin. Wochenschr. 1892 Nr. 7.
34) **Kuttner,** Weitere Beiträge zur Frage der Pachydermia laryngis. Virchows Archiv Bd. 130.
35) **Schech,** Die Tuberculose des Kehlkopfs und ihre Behandlung. Sammlg. klin. Vorträge, hrsg. v. R. Volkmann. Leipzig 1883.
36) **Eppinger,** Pathologische Anatomie des Larynx und der Trachea in Klebs' Handb. der patholog. Anatomie. Bd. II. Berlin 1880.
37) **Birch-Hirschfeld,** Lehrb. d. pathologischen Anatomie. Leipz. 1877.*)
38) **Krieg,** Pachydermia laryngis. Mediz. Corresp.-Blatt des Württemberg. ärztl. Landesvereins. 1890 No. 29.*)
39) **Virchow,** Über katarrhalische Geschwüre. Berl. kl. Wochenschr. 1883. No. 8 und 9.*)
38a) Verhandlungen der laryngologischen Gesellschaft z. Berl. Bd. 1.
39a) **Rethi,** Über Pachydermia laryngis. Wien. kl. Wschr. 1890 No. 24.
40) **Kersting,** Die Pachydermia laryngis. Inaugur.-Dissertation. Königsberg 1891.
41) **Gottstein,** Die Krankh. des Kehlkopfs. Leipzig u. Wien 1890.
42) **Oertel,** Geschwülste d. Kehlkopfs. Deutsch. Archiv für klin. Medizin Bd. 15.
43) **Mackenzie,** Die Krankh. des Halses und der Nase. Deutsch von Semon. Berlin 1880.*)
44) **Rheiner,** Über den Ulcerationsprozess im Kehlkopf. Virchows Archiv Bd. 5.*)
45) **Jurasz,** Die Krankh. der oberen Luftwege. Heidelberg 1892.
46) **Virchow,** Medizinische Reform 1849 No. 51.
47) **Semon,** Die Frage des Übergangs gutartiger Kehlkopfgeschwülste in bösartige, speciell nach intralaryngealen Operationen. Internat. Centralbl. für Laryngologie 1889 und 1890.
48) **Schnitzler,** Klin. Atlas d. Laryngologie u. Rhinologie. Wien 1891.
49) **Kausch,** Über Pachydermia laryngis. München. mediz. Wochenschrift 1892. No. 29 u. 30.
50) **Meyer,** 2 Fälle von Pachydermia verrucosa laryngis. Berl. klin. Wochenschr. 1892 No. 19.


*) Siehe Berichtigung am Schlusse des Litteraturverzeichnisses.

[51]) **Virchow,** Gutachten. Berl. klin. Wochenschr. 1887. No. 25 u. 28.
[52]) — Zur Diagnose u. Prognose des Carcinoms. Virchows Archiv Bd. 111.
[53]) **Klebs,** Carcinom od. Pachydermie? Dtsch. med. Wsch. 1890 No. 29.
[54]) **Kuttner,** Über d. Bezieh. d. Carcinoms z. Pachydermie. Virchows Archiv Bd. 121.
[55]) **P. Bruns,** Die Laryngotomie zur Entfernung intralaryngealer Neubildungen. Berlin 1878.
[56]) Besprechung von: The Throat and its Diseases by Lennox Browne. London, Medical Record vom 15. Nov. 1878.

Ausserdem haben noch folgende Publikationen, die ich zu citieren keine Gelegenheit hatte, die Pachydermia laryngis zum Thema:

[57]) **Zenker,** Über Pachydermia verrucosa laryngis. Münch. mediz. Wochenschr. 1887 No. 32.
[58]) **Bergengrün,** Fall von Pachydermia laryngis. Petersburger Wochenschrift 1890 No. 35.
[59]) **Michelson,** Berl. klin. Wochenschr. 1890 No. 10 u. No. 46.
[60]) **Schäfer,** Vereinsbl. d. pfälzischen Ärzte 1891 No. 7.
[61]) **Capart,** 2. Jahresversamml. belgischer Laryngologen 17. 5. 1891. Internat. Centralbl. für Laryngologie.
[62]) **Wolff,** Ein Fall v. Pachydermia laryngis diffusa, Deutsche med. Wochenschr. 1891 No. 25.
[63]) **Massei e Damieno,** Pachidermia della laringe. Archiv ital. di Laringologia anno 12, fasc. 3.
[64]) **Moll,** Over Pachydermia laryngis. Weekbl. van het Nederl. Tijdschr. voor Geneesk. Juli 1892 No. 2.

---

## Berichtigung.

Inbezug auf die den einzelnen Autorennamen beigefügten Nummern sind im Texte einige Irrtümer entstanden:

S. 33, 44, 46, 59: statt [38] lies [38 a].
S. 35: statt [39] lies [39 a].
S. 37: statt [43] lies [41].
S. 38: statt [44] lies [42].
S. 49: statt [37] lies [39].
S. 50, 60: statt [19] lies [20].
S. 61, 62: statt [24] lies [25].